Aus dem Strahleninstitut und -Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

# ZUR TECHNIK DER RADIOISOTOPENNEPHROGRAPHIE (RIN)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Günther Günzel
aus Stuttgart
1966

Aus dem Strahleninstitut und -Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. Med. Heinz Oeser

# ZUR TECHNIK DER RADIOISOTOPENNEPHROGRAPHIE (RIN)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Günther Günzel
aus Stuttgart
1966

| | |
|---|---|
| Dekan: | Professor Dr. med. Alfred N. Witt |
| Referent: | Professor Dr. med. Heinz Oeser |
| Korreferent: | Professor Dr. med. Max Schwab |

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 9. 12. 1966

In Dankbarkeit

meiner Mutter gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546527_0061

# Inhalt


| | | Seite |
|---|---|---|
| I. | Historischer Rückblick und Ziel der Arbeit | 1 |
| II. | Methodik der Radioisotopennephrographie und Fehlerquellen der Kurvenschreibung | 4 |
| | a. Ergebnisse von strahlengeometrischen Untersuchungen am Phantom | 8 |
| | b. Untersuchungen des extrarenalen Gewebseinflusses mittels $J^{125}$ Hippuran | 12 |
| | c. Diskussion | 15 |
| III. | Versuche zur Entwicklung eines Kombinationsverfahrens zwischen Ausscheidungspyelographie und Radioisotopennephrographie | |
| | a. Vorteile der Radioisotopennephrographie | 24 |
| | b. Vergleich der Radioisotopennephrographie zum Indikationswert der Ausscheidungspyelographie | 27 |
| | c. Versuchsergebnisse und Probleme des Kombinationsverfahrens | 30 |
| | Zusammenfassung | 33 |
| | Quellenverzeichnis | 35 |

## I. Historischer Rückblick und Ziel der Arbeit

Als im Jahre 1929 von Binz und Räth erstmalig Uroselektan synthetisiert wurde, stand damit ein Kontrastmittel zur Verfügung, das für die Ausscheidungspyelographie geeignet war. In den darauffolgenden Jahren wurden entscheidende Fortschritte auf dem Gebiet der Pyelographie gemacht. Es wurden das Anwendungsgebiet, die Kontrastgebung und die Verträglichkeit der Stoffe verbessert. Einen großen Schritt voran kam die Röntgentechnik der Nieren durch die Einführung der trijodierten Benzoesäureverbindung im Jahre 1951. Heute findet ausschließlich nur noch diese Verbindung ihre Anwendung.

Die Urographie ermöglichte ein Erkennen der Ausscheidungsverhältnisse in den Nieren und der dynamischen Vorgänge in den Harnleitern. Sie gestattet damit eine begrenzte Aussage über die Funktion der harnausscheidenden Organe. Diese allgemeine Orientierung über die anatomischen und funktionellen Verhältnisse der Niere ermöglichen keine Aussage über die Nierenleistung, einfangbar in den Begriffen Bilanzclearance u. ä.

Mehrfach waren deshalb schon praktische Versuche gemacht worden, um durch das Auffangen der Kontrastmittel, der Konzentrationsbestimmung und Ausscheidungsgeschwindigkeit Rückschlüsse ziehen zu können. Diese Methode, aber auch die von Boenighaus angegebene, die mit Hilfe des spez. Gewichts des Urins eine Beurteilung der Leistung anstrebte, waren unzulänglich. Im Jahre 1952 berichtete Wossidlo (1) in einer Arbeit über Erfolge bei der Nierenleistungsbestimmung mit Ureterenkatheter, mit deren Hilfe er aus dem Nierenbecken Harn entnahm und dessen Menge und Konzentration bestimmte.

Im gleichen Jahre, also 1952, wurden von Oeser-Billion (2) radioaktiv markierte Kontrastmittel eingeführt. Sie legten damit die Grundlage für eine Untersuchungsmethode, bei der die funktionelle Leistung der Niere ohne großen technischen Aufwand ermittelt werden konnte. Bei ihren Untersuchungen verwandten Oeser-Billion Uroselektan, das mit $J^{131}$ etikettiert war und intravenös verabreicht wurde. Durch Ureterenkatheter wurde der Urin in Abständen getrennt aufgefangen und anschließend die Aktivität in einer Spezialmeßkammer ermittelt. Die mit markiertem Uroselektan erzielten Ergebnisse wurden in Kurven zusammengestellt und ergaben dadurch für beide Nieren getrennt die Möglichkeit einer Funktionsaussage. Schon damals konnten Oeser-Billion aufgrund ihrer Kurven Aussagen über funktionsgeschädigte Nieren machen, die sich in erster Linie in einer Verzögerung der Ausscheidung, Verminderung der Gesamtmenge, sowie in Abnahme des Konzentrationsvermögens äußerten.

Kimbel und Börner (3) stellten 1955 erstmalig äußere Messunge eines intravenös gegebenen Kontrastmittels, das mit $J^{131}$ markiert worden war, an. Sie verwandten hierbei Urografin, dessen Verbleib sie im Körper durch die äußere Messung bestimmten. Eine Nierenmessung mit geeigneter Ausblendung wurde von ihnen ebenfalls durchgeführt, allerdings konnten die erzielten Kurven von Kimbel erst viel später interpretiert werden.

Taplin und Mitarbeiter (4) (5) entwickelten 1956 im Tierversuch eine Technik, bei der $J^{131}$ markiertes Urokon und Diodrast intravenös gegeben und mit abgeschirmten Szintillationszählern von außen die Aktivität über beide Nieren vom Rücken her gemessen und in ihrem zeitlichen Verlauf registriert wurde.

Winter et al. (6) veröffentlichte 1956 die ersten klinischen Ergebnisse über die Untersuchungen mit Hilfe der Radioisotopennephrographie (RIN) am Menschen.

Er führte die Messung am sitzenden, leicht nach vorn geneigten Patienten mit zwei Zählrohren durch. Dabei verwendete er Kristalle von IxI Zoll und Kollimatoren mit einer zylindrischen Öffnung von I Zoll Durchmesser. Mit einem dritten Szintillationszähler, der über dem Herzen aufgesetzt wurde, bestimmte er die Blutkonzentration der radioaktiven Substanz.

Winter führte damit die Untersuchungsmethode klinisch ein und konnte aufgrund einer großen Anzahl von Patienten den Wert für die Diagnostik nachweisen. Es gelang ihm und Taplin et al. (4) (5), viele anormale Kurvenabläufe zu interpretieren und ihre Pathologie durch andere Untersuchungen unter Beweis zu stellen. Durch Taplin et al. und Winter war das diagnostische Verfahren so vereinfacht worden, daß es in allen Kliniken unter der Bezeichnung Radioisotopennephrographie (RIN) eingeführt werden konnte.

Einleitend wird im Rahmen dieser Arbeit die RIN in Methodik und Technik eingehend beschrieben und im folgenden anhand von Phantom- und Jod $^{125}$ - Hippuran-Untersuchungen einer kritischen Wertung unterzogen. Dabei werden Prinzip, methodische Fehlerquellen und die Problematik einer (semi)-quantitativen Beurteilung unter dem Aspekt der vorhandenen Literatur und der eigenen Erfahrung aufgezeigt.

Sodann werden der Indikationsbereich in den einzelnen medizinischen Fachsparten und die Vorzüge des Verfahrens umrissen. Schließlich werden anhand exakter Beispiele die Aussagefähigkeit der RIN und der Ausscheidungspyelographie untersucht und die Probleme bei der Entwicklung eines Kombinationsverfahrens dargestellt.

## II. Methodik der Radioisotopennephrographie und Fehlerquellen der Kurvenschreibung

Die Isotopennephrographie oder Radionephrographie ist eine Nierenfunktionsprüfung, bei der die renale Konzentration eines mit radioaktivem Jod ($J^{131}$) markierten, harnpflichtigen Kontrastmittels durch Szintillationszähler über jede Niere getrennt registriert wird. Das heißt, dem Patienten wird intravenös eine nierenpflichtige radioaktive Substanz appliziert. Mit Hilfe von über den Nieren aufgesetzten Szintillationszählern werden die Impulse über ein Ratemeter auf einen Schreibe gegeben und dort graphisch aufgezeichnet. Auf den zur Darstel lung kommenden Kurven findet man wenige Sekunden nach der Injektion einen der starken renalen Durchblutung und des umgebenden Gewebes entsprechenden Aktivitätsanstieg. In den nächsten Minuten steigt die Renogrammkurve weiter an, der Anstieg geht aber langsamer als in der ersten Phase vonstatte so daß bei gleicher Schreibergeschwindigkeit die Kurve nur weniger steil verläuft. Dies beruht auf der tubulären Sekretion des markierten Kontrastmittels. Nach 4 - 5 Minuten hat die Kurve ihr Maximum. Nach Erreichen des Maximums fällt die normale Kurve zunächst steil ab, unterschreitet in 4 - 8 Minu die Höhe des initialen Durchblutungsanstieges und fällt im weiteren Verlauf wie die Blutkurve ab. Wir unterscheiden folgende Kurvenabschnitte beim Isotopennephrogramm: Durchblutungs-, Sekretions- und Entleerungsphase (s. Abb. 1).

Seit Einführung des Radioisotopennephrogramms (RIN) haben sich sowohl die Methodik als auch die verwandten Kontrastmitt stürmisch weiterentwickelt. Benutzte man anfangs noch die au der Pyelographie bekannten Kontrastmittel, so wurden schon kurze Zeit später spezielle Testsubstanzen entwickelt. Die er Forderung, die man an die Substanzen stellen mußte, war i

Nierenpflichtigkeit und ihre Markierbarkeit mit $J^{131}$. Diese Bedingungen erfüllten Diodon, Diodrast, Perabrodil und Joduron. (7) Sie werden durch tubuläre Sekretion rasch aus dem Blut eliminiert, jedoch haben sie den Nachteil, daß sie zu etwa 10 % vom Leberparenchym ausgeschieden werden und dadurch eine Überlagerung der rechten Nierenregion bewirken. (8) Durch kaudale Neigung des Szintillationszählers versuchte man dem zu begegnen. $J^{131}$ markiertes Natrium-acetrizoat, Na-Salz der Diazetyl-3, 5-diamino-2, 4, 6-trijodbenzoesäure, (urografin) wird vom Leberparenchym nicht gespeichert, allerdings wird es renal langsamer ausgeschieden. In der RIN hat sich als Testmittel fast ausschließlich mit $J^{131}$ markiertes Hippuran (ein Na-Salz der Hippursäure) durchgesetzt. Diese Substanz wurde nach vollständiger glomerulärer Filtration fast ausschließlich proximal-tubulär sezerniert (9) und unterliegt keiner heterotopen Organausscheidung. Die renale Eliminierung erfolgt sehr rasch, bei einmaligem Durchgang werden etwa 90% aus dem Plasma entfernt. (10) Die Untersuchung zur Verteilungskinetik hat es wahrscheinlich gemacht, daß in vitro und in vivo keine oder nur eine minimale Bindung des Hippurans am Plasma erfolgt, und daß die intraerythrozytäre Bindung instabil ist.

Im Rahmen der Aufgabe, ein Kombinationsverfahren zwischen der Ausscheidungspyelographie und der RIN zu entwickeln, wurden noch einmal vergleichende Untersuchungen an circa 40 Patienten mit markiertem Urografin und Hippuran angestellt. Es erwies sich dabei, daß das $J^{131}$ Hippuran von der Niere deutlich schneller als $J^{131}$ Urografin ausgeschieden wird. Diese schnellere Ausscheidung hat zur Folge, daß die mit dem RIN faßbaren drei Phasen der Nierenfunktion im Kurvenbild deutlicher hervortreten und Störungen des Funktionsablaufs deshalb leichter zu erfassen sind. Bei der normalen Niere war der Maximalausschlag in der Sekretionsphase oft doppelt so hoch wie der der initialen Durchblutung (s. Abb. 2). Die Untersuchungen ergaben, daß der Aus-

sagewert des mit Urografin geschriebenen RIN zu gering und die Ursache darin zu suchen ist, daß Urografin überwiegend der glomerulären Filtration anheimfällt. Unsere Ergebnisse werden von anderen Autoren bestätigt (2) (12).

Für die Schreibung des RIN sind üblicherweise drei Geräteeinheiten nötig: Szintillationszähler, Ratemeter und ein Linienschreiber, der die Aktivitätsverläufe in Kurvenform aufzeichnet. Der Mittelwertmesser (Ratemeter) integriert die in einer Zeitperiode erhaltenen Impulse und gibt die Zählrate direkt an. Sämtliche benutzten Geräte stammen von der Firma Picker. Zur optimalen Kurvenschreibung erwies sich 15 µC $J^{131}$ Hippuran mit einer Substanzmenge von 10 - 15 mg pro Test als besonders günstig. Die Untersuchungsmethodik wurde am Anfang der Entwicklung der RIN durch die zur Verfügung stehenden Testsubstanzen bestimmt. Nach Winter (6) wurde dieser Test am sitzenden, den Oberkörper leicht nach vorne beugenden Patienten durchgeführt. Die Szintillationszähler sind über jeder Niere in einem Winkel von 70° zur Waagerechten eingestellt, so daß die Längsachse der Niere mit der des Zählers annähernd übereinstimmt, um der rechtsseitigen Lebereinstrahlung, wie sie beim Diodrast als Testmittel der Fall ist, zu begegnen. Mit der Verwendung von Urografin und Hippuran als Markierungsmittel war die Verfälschung der Werte durch die Leberaktivität ausgeschaltet, da diese Substanzen keine Organausscheidung zeigen.

Taplin und Winter (13) untersuchten ihre Patienten im Sitzen mit leicht nach vorne geneigtem Oberkörper, während Feine und Bauer (14) eine Technik angaben, die eine wahlweise Untersuchung in halb aufrechter und liegender Körperlage gestattet.

K. E. Scherer (15) führt seine Messung grundsätzlich am liegenden Patienten durch. Der Patient wird bei diesem Verfahren auf einem besonderen Untersuchungstisch durch evakuierbare, mit Reis gefüllte Plastikkissen in ausgeprägter Lordose der Lendenwirbelsäule fixiert. Die Zähler sind dabei unter einer Plexiglasplatte angebracht, die 5 cm über die Oberfläche des Tisches herausragt und unter der Nierengegend des Patienten liegt. Dadurch können von unten Hautmarken, die der Kennzeichnung der Nierengegend dienen, erkannt und die Zähler auf diese eingestellt werden.

Abt und Balkus (16) führen die RIN in Bauchlage durch.

Zur Klärung der Frage, ob die Lagerung des Patienten auf die Kurvenschreibung Einfluß nimmt, wurde in einer Versuchsserie bei 20 Patienten in sitzender Position und in Rückenlage ein RIN geschrieben. Bei der sitzenden Untersuchung wurden die Szintillationszähler senkrecht in Höhe der Nieren aufgesetzt. Die Lage der Nieren war vorher durch eine Nierenleeraufnahme oder durch ein i.v. Pyelogramm aufgezeigt worden, so daß durch eine entsprechende paravertebrale Anzeichnung die Aufsatzstellen der Kollimatoren dargestellt waren. Der Vergleich beider Lagerungsarten ergab eine gute Übereinstimmung der Kurvenverläufe. Jedoch nur bei der liegenden Haltung der Patienten konnte eine genügende Ruhestellung für die Dauer der Untersuchung (20 - 30 Min.) gewährleistet werden. Außerdem wird häufig die RIN bei schwerkranken Patienten durchgeführt, bei denen von vornherein die liegende Position angeraten ist. Die Rückenlage schafft auch eine bessere Gewähr für die konstante geometrische Zuordnung von Niere und Zählrohr, da nur selten der Patient trotz entsprechender Fixation im Sitzen in

gleicher Position verbleibt. Als nachteilig erweist sich bei der liegenden Methode, wenn die Anzeichnung für die Kollimat Aufsatzpunkte anhand des Röntgenbildes im Stehen erfolgt, da nach Lagerung des Patienten eine natürliche Organverschiebu auftritt. Bei den weiteren Versuchen wurde nach Frohlich (17) verfahren, der 10 - 20% der für das RIN notwendige $J^{131}$ Hipp injiziert und die Szintillationszähler auf die Stellen der höchst Aktivitätskonzentration einstellt. Nach Denneberg und Mitarbe (18) suchten wir nach Abschluß der Messung durch Bewegung d Detektoren die Stelle der höchsten Aktivität, wir wiederholten Test, wenn wir die Messung an einer wesentlich anderen Stell als der der höchsten Aktivität vorgenommen hatten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die liegende Posit bei Anfertigung des RIN die besten Ergebnisse brachte und ein Vorspritzen von 3 uC eine einfache und genaue Lokalisation de Szintillationszähler ermöglicht.

## II a Ergebnisse von strahlengeometrischen Untersuchungen am Phantom

Bei den bisher gebräuchlichen RIN-Methoden muß gesagt wer daß häufig Fehlinterpretationen aufgrund nicht vergleichbarer Untersuchungstechniken auftraten. Um solche Faktoren möglic auszuschalten, wurden von Bodfish und Roberti (19) am Phant meßgeometrische Untersuchungen angestellt. Sie stellten fest, daß sich am besten Kollimatoren mit zylindrischer Apertur eignen, deren Öffnungsbreite unter Reduktion des extrarenale Streustrahlenteils eine günstige Ausbeute der Nierenaktivität gewährt. Es gelingt mit bestimmten Kollimatoranordnungen u

-Öffnungen die Strahlung der kontralateralen Niere auszuschließen. Hauge et al. (20) geben bei dem Szintillationszähler, der eine Einstrahlung der kontralateralen Niere nur mit maximal 4% zuläßt, eine Bleiabschirmung von 2, 5 cm, Blende 4 cm Durchmesser und einem Kristall von 3, 5 cm Durchmesser an.

Bei den angestellten Phantomuntersuchungen wurde ein Szintillationszähler der Firma Picker mit einem 1 1/2" Kristall benutzt, der durch einen 9 cm langen Bleitubus abgeschirmt wird und einen Öffnungsdurchmesser von 5, 5 cm zeigt. Im Vorversuch wurden für den oben angegebenen Szintillationszähler die Isoresponsekurven in Luft und Wasser experimentell ermittelt (Abb. 3). Die Ergebnisse decken sich weitgehend mit den von van den Berge (21) angegebenen Isoresponsekurven. Mit Hilfe der ermittelten Isoresponsekurven konnte durch Anlegen an einen Körperquerschnitt im Bereich der Nieren (61) theoretische Überlegungen angestellt werden, in welcher Position und Stellung die Szintillationszähler noch genügend Impulse für eine einwandfreie Messung ohne kontralaterale Nierenüberlagerung erhalten. Diese theoretischen Erkenntnisse galt es nun auch experimentell zu untermauern, da eine objektive Beurteilung nur am Phantom erfolgen kann. Das Phantom bestand aus einem Nierenmodell, das in einen Paraffinkörper eingebettet war. Bei der Entwicklung des Nierenmodells wurde von folgenden Überlegungen ausgegangen: Die Niere ist beim RIN in der Lage, die mit $J^{131}$ markierte Substanz, in unserem Fall Hippuran, aus dem Blut durch tubuläre Sekretion zu entfernen. Es kommt dadurch zu einer radioaktiven Anreicherung im Bereich der Nieren. Diese Konzentration des radioaktiven Substrats ist aber nicht die einzige Leistung der Niere, denn zur Anflutung der Aktivität gehört auch die Abflutung, d.h. die im RIN sich widerspiegelnde

Nierenleistung ist in jedem Punkt der Kurve das Resultat einer Substraktion zwischen Aktivitätsanreicherung und Abfluß, die vom Szintillationszähler additiv erfaßt wird, ohne diese Vorgänge zu differenzieren. Am Beginn der Sekretionsphase wird die Aktivitätsballung den noch geringen und kaum in Erscheinung tretenden Abfluß sicher überwiegen, wie es auch durch Blasenaktivitätsmessung nachgewiesen werden kann. Am Ende der Sekretionsphase verschiebt sich das Bild zugunsten des Aktivitätsabflusses, wie es auch verständlich ist, da die renale Eliminierung so rasch erfolgt, daß bei einmaligem Durchgang schon 90% des im Plasma enthaltenen Hippurans entfernt ist. Inwieweit andere physikalische Faktoren, z.B. das Abstandsgesetz, durch Bewegung der aktiven Partikel im Kollimatorenbereich mit eingehen, läßt sich hier nicht abschätzen. Es war augenscheinlich, daß die filtrative, den Aktivitätspool schaffende Eigenschaft der Niere in dem Modell nicht zu erreichen war. Es ist allerdings möglich, die Aktivitätsanflutung und ihren Abfall auf rein physikalischem Wege darzustellen. Für die Messung bleibt unerheblich, daß die Aktivitätsanreicherung (s. Abb. 4) nicht biologisch bedingt ist, denn der Szintillationszähler nimmt nur die Aktivitätsschwankungen auf, nicht aber seine Ursachen.

Pircher et al. (22) gingen bei ihren Modelluntersuchungen von den gleichen Überlegungen aus und entwickelten für die Kurvenanalysen ein dem unserigen ähnliches Phantom.

Wie aus der Abbildung 4 hervorgeht, durchläuft die markierte Substanz infolge des Schalenaufbaus des Modells mehrfach die "Niere", ehe sie sie verläßt. Wird also im Zufluß des mit einem bestimmten Wasserdruck durchflossenen Modells Radioaktivität zugeführt, so wird sich, durch den Schalenaufbau bedingt, eine Aktivitätsansammlung im Bereich des Detekt

ausbilden. Nach Beendigung des Aktivitätszustromes fällt die Kurve nach einer e-Funktion ab. Mit dem Szintillationszähler wird wie beim RIN beim Modell lediglich die Aktivitätsdifferenz zwischen Anreicherung und Abfluß registriert, nur daß diese Vorgänge im Phantom keine biologische Ursache haben. Die experimentell ermittelten Ergebnisse stimmten mit den theoretischen Werten überein. In Abb. 5 sind die aufgrund der Isoresponsekurven angestellten Überlegungen mit den praktisch erfaßten Modellkurven graphisch dargestellt. Es zeigt sich, daß der benutzte Szintillationszähler mit entsprechendem Kollimator bei direkter Lokalisation über den Nieren in Höhe des Hautniveaus

30% der ausgesandten Impulse der in dieser Richtung emittierten Strahlung erfaßt.

Eindeutig wird auch, daß die kontralaterale Niere keinen Einfluß auf die Kurvenschreibung nimmt. Im Rahmen der Zielsetzung, ein Kombinationsverfahren zwischen röntgenologischer Untersuchung und RIN zu entwickeln, wurde eine ventrale Einstellung der Zähler notwendig, die anhand des Modells analysiert werden konnte. Es ergab sich, daß bei einer 45° - Einstellung von ventral-lateral eine Einflußnahme der kontralateralen Niere nicht möglich ist, jedoch führt der erhöhte Abstand zur Niere im Gegensatz zur direkten Einstellung zu einem Aktivitätsabfall von 2/3. Wie aus der Abbildung 5 zu entnehmen ist, durchzieht bei der ventrolateralen Messung die 10%-Kurve die Niere, während es paravertebral die 30%-Kurve ist. Wie die Abbildung zeigt, sind hier theoretische und praktische Ergebnisse identisch. Am Modell kommt zum Ausdruck, daß der Szintillationszähler über der "stummen" Niere

des Phantoms bei der ventrolateralen Einstellung fast kaum Impulse erhält.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß selbstverständlich die direkte Einstellung über den Nieren eine optimale Impulsaufnahme ermöglicht, und die kontralaterale Niereneinstrahlung vernachlässigt werden kann. Bei ventrolateraler 45°-Einstellung wird 10% der emittierten Strahlung erfaßt. Die kontralaterale Niere nimmt auch hier keinen Einfluß.

II b Untersuchungen des extrarenalen Gewebseinflusses mittels $J^{125}$ Hippuran

Ordnet man die einzelnen Kurvenabschnitte des RIN den zugrunde liegenden Vorgängen zu, so entspricht:

1. der initiale Anstieg dem Einstrom des Aktivität enthaltenden Blutes in den vom kollimierten Detektor gesehenen Gewebsabschnitt

2. der nachfolgende lineare Anstieg bis zum Kurvenmaximum der Phase des Überwiegens der tubulären Sekretion der Hippursäure über deren Entleerung aus dem Nierenbecken.

3. die Phase des Aktivitätsabfalles dem Überwiegen der Entleerung der Substanz aus dem Nierenbecken gegenüber dem bei exponentiell fallendem Blutspiegel - rasch geringer werdenden, jetzt noch sezernierten Aktivitätsanteil.

Die Fragestellung lautet nun, wie weit wird die Kurvenschreibung von dem die Niere umgebenden Gewebe (Gefäße, Muskul und Fettgewebe) beeinflußt.

Es wurde versucht, diese Frage erst einmal dadurch zu beantworten, daß eine der routinemäßig angefertigten Blutkurven graphisch von der gleichzeitig geschriebenen RIN-Kurve in Abzug gebracht wurde (s. Abb. 6).

Es zeigt sich dabei, daß der Aktivitätsanstieg in der Initialphase zu 50% durch die extrarenale Durchblutung bewirkt wird. Diese Tatsache kann auch durch Messung bei nephrektomierten Patienten unter Verwendung $J^{131}$ Hippuran bewiesen werden, denn auch hier ist die Durchblutungsphase um 40 - 50 % niedriger im Vergleich zur normal funktionierenden Niere. Da die Blutkurven gewöhnlich über dem Sternum, Oberschenkel und zum Teil über dem Cor geschrieben werden, erschienen sie uns nicht repräsentativ und aussagefähig für das die Niere umgebende Gewebe. Daher wurde $J^{125}$ markiertes Hippuran benutzt, das folgende Unterschiede zum $J^{131}$ zeigt: $J^{131}$ hat eine Halbwertzeit von 8, 04 Tagen, es emittiert eine mittelharte Gammastrahlung. 80% dieser Gammastrahlen haben eine Energie von 0, 364 Me V. Die Gammastrahlen passieren deshalb zum großen Teil den Körper (HWS in $H_2O$ = 6, 25 cm) und sind mit Szintillationszählern leicht nachzuweisen. Die vom $J^{131}$ gleichzeitig ausgesandten Beta-Strahlen haben im Gewebe nur eine Reichweite von wenigen Millimetern und sind für den Meßvorgang der RIN ohne Bedeutung. Das Jodisotop 125 sendet dagegen nach Elektroneneinfang eine Gamma-Strahlung von 0, 035 Me V (HWS in $H_2O$ = 1, 65 cm) und eine Röntgenstrahlung von 27 keV aus. (Nach von Winkel) (23). Damit stellt das Jodinotop 125 eine ideale Möglichkeit dar, das die Niere überlagernde Gewebe und seine Aktivitätsspeicherung zur Darstellung zu bringen, da die weiche Strahlung im Gewebe nur eine geringe Reichweite hat, und die Niere als strahlender Faktor damit ausfällt. Bei gleichen Ausgangsbedingungen mit dem $J^{125}$ etikettierten Hippuran wurden Kurven über

dem Sternum, Oberschenkel und beiden Nieren, sowie zum Vergleich ein RIN beim gleichen Patienten mit $J^{131}$ Hippuran geschrieben (s. Abb. 7). Wie aus den Kurven zu entnehmen ist, zeigen die $J^{125}$- Kurven gleiche Verlaufscharakteristik, gleichgültig ob die Messung über den Nieren oder am Oberschenkel durchgeführt wurde. Es ist daher die üblich geschriebene Blutkurve repräsentativ für die Aktivitätsabläufe in dem pararenalen Gewebe. Es muß daher, wie in Abb. 6 zur Darstellung gebracht, immer daran gedacht werden, daß im RIN die pararenalen Aktivitätsschwankungen im Kurvenverlauf als "background" mit eingehen. Die Abb. 6 zeigt aber auch, daß nach graphischer Substraktion dieses "background" der Kurvenverlauf im RIN noch charakteristisch für eine Interpretation bleibt, jedoch über die Höhe der Initialphase aufgrund der angegebenen Tatsachen keine Aussage gemacht werden kann. An dieser Stelle ist nachdrücklich zu betonen, daß daraus resultierend die bisherigen vorgeschlagenen Berechnungsgrundlagen zur Semi- bzw. Quantifizierung des RIN angefochten werden muß, zumal der initiale Aktivitätsanstieg zum Teil in die Berechnung eingeht, der außer renale auch extrarenale und vasculäre Aktivitätskomponenten enthält, wie aus der Darlegung hervorgeht.

Bei den $J^{125}$ Hippuran-Versuchen wurde erstmalig bei der Kurvenschreibung ein magnetisches Speichergerät benutzt, da eine Schwierigkeit der Direktschreibung darin besteht, daß man das Maximum der Impulsrate nicht genau vorher wissen kann. Überschreitet das Maximum den Anzeigebereich des Schreibers so ist die Kurve und damit die ganze Untersuchung wertlos, während eine vorsichtige Bereicheinstellung nur einen kleinen Teil der Schreibweite auszunutzen gestattet und damit ein wenig deutliches Meßergebnis liefert. Da magnetische Speichergeräte

einen sehr großen Frequenzumfang haben, kann eine zuverlässige Speicherung der gesamten von den Detektoren kommenden Informationen erfolgen, und wenn sich beim Abspielen des Speichers zeigen sollte, daß der Meßbereich ungünstig gewählt war, so kann ohne Schwierigkeit wiederholt werden. Da das Abspielen außerdem mit einer Geschwindigkeit vorgenommen wird, die wesentlich höher ist als bei der Aufnahme, bedeutet dies nicht einmal einen wesentlichen Zeitverlust.

Darüberhinaus gestattet das magnetische Speicherverfahren eine apparative Einsparung, wenn mehrere Szintillationszähler gleichzeitig angewendet werden, so daß der Aufwand für das Speichergerät im allgemeinen mehr als ausgeglichen wird. Außerdem ist es z.B. möglich, die Kurven einmal mit einer Registriergeschwindigkeit von ca. 1 cm/Min. wiederzugeben, und den initialen Kurvenanteil getrennt mit 10-facher Geschwindigkeit zur besseren Darstellung der Durchblutungsphase zu registrieren. Die Zahlenwerte der Impulsachse können so gewählt werden, daß die Kurven optisch optimal zur Abbildung kommen und dadurch zur späteren Analyse durch einen Analogrechner besser geeignet sind. Die Kurven konnten bei dem Verfahren auch semilogarithmisch dargestellt werden. Nicht zu vergessen, daß diese gespeicherten Kurven vielleicht in Zukunft eine mathematische Analyse durch Computer ermöglichen.

## II c Diskussion

Die Bedeutung der RIN liegt in der Tatsache begründet, daß damit eine einfache praktische Methodik zur Verfügung steht, die eine qualitative Aussage der Nierenfunktionen zuläßt. Darin er-

schöpfen sich keinesfalls die Vorzüge, so daß es nicht verwunderlich ist, daß dieses Verfahren nach Einführung in die Klinik weite Verbreitung fand. Bedauerlich war, daß nur wenig kritisch die Aussagekraft des RIN anfangs betrachtet wurde. Erst in der folgenden Zeit wurden zahlreiche Kritiken laut, (Hör und Pabst) (24) und andere, die den Indikationswert der RIN eingeschränkt sehen wollten. Aus den vorangegangenen Ausführung ging schon hervor, daß Fehlinterpretationen aufgrund verschiedenartiger Untersuchungstechniken häufig sind.

Zur Konstanterhaltung der meßgeometrischen Bedingungen wurde die Untersuchung im Liegen gewählt, während andere Kliniken sich für die Messung im Sitzen entschieden. Eine kritische Stellungnahme bedarf auch der als Durchblutungsphase bezeichnete Teil des RIN (s.o.). Es ist weiter zu beachten, wenn, wie häufig, ein Vergleich beider Nieren im RIN erfolgt, daß auch benachbarte Gefäße (Aorta, Cava) unterschiedliche Einflüsse ausüben (25) und damit zu einer Seitendifferenz der Initialzacke führen.

Aus den vorangegangen Darlegungen war auch zu entnehmen, daß es unrichtig ist, das eine Segment der Kurve als Nierendurchblutungsphase zu bezeichnen, da zum Teil der rasch einsetzende Konzentrierungsvorgang hier mit eingeht. Bewiesen wird diese Tatsache dadurch, daß die Höhe der Durchblutungsphase im Nephrektomie-RIN eine regelmäßige Erniedrigung zeigt, weil das sekretionstüchtige Tubulusparenchym fehlt. Diese Gesichtspunkte zwingen dazu, die Phase I des RIN als Vektor mehrerer Funktionsabläufe zu betrachten, dem keine größeren diagnostischen Werte zuzuschreiben sind.

Für die Registrierung reproduzierbarer Kurvenformen ist es entscheidend, daß der Kollimator über dem Nierenparenchym zentriert ist. Nur so gelingt es, einen repräsentativen Querschnitt sezernierender Tubuluszellen für die Funktionsphase zu erfassen, vor allen Dingen, da die Impulstransformation eines Gamma-emittierenden Nucleids im Nierenzentrum am größten ist (26). Die Lageverschiebung der Kollimatoren ist mit den gegenwärtigen Untersuchungstechniken nur zu oft der Fall, so daß vor einer Überinterpretation der RIN, besonders bei Seitenvergleich, zu warnen ist.

Der Hydrierungsgrad des Patienten kann das RIN ebenfalls modifizieren, wie Meade et al. (27) mitteilen. Schon eine 3 - 5stündige Flüssigkeitskarenz verzögert den Eintritt des Kulminationspunktes der Sekretionsphase um ca. 10 Minuten. Nordyke (28) schlägt beim pathologischen Ausfall eine Wiederholung der RIN nach Trinken von 10 ml Flüssigkeit pro kg Körpergewicht vor.

Wie weit andere Regelmechanismen der intrarenalen Haemodynamik, so u.a. die unterschiedliche Durchblutung kortikaler (Durchblutungsanteil = 90% des gesamten circulierenden Nierenblutvolumens) und medullopapillärer Bezirke, mit eingehen und als Einflußfaktor auf die RIN Bedeutung gewinnen, ist bisher nicht geklärt. Diese Problematik wird von Sherwood ausgedrückt (29), wobei er auf die variierende Funktion der renalen Segmente hinweist. Daß wir über die einzelnen Nierensegmente und ihre Tätigkeit anhand des RIN keine Aussage machen können oder besser, daß die pauschale Aussage des RIN die Diagnose auf pathologische Veränderungen von Nierensegmenten nicht zuläßt, bzw. nicht zum Ausdruck bringt, wird mit der Angabe von zum Winkel bestätigt (30), daß in über 20% von Patienten mit Pyelo- und Glomerulonephritiden ein unauffälliger Kurvenverlauf registriert wurde. Auch

Ratten mit Aminonucleosidnephrose zeigen einen annähernd normalen Kurvenablauf. Es ist wahrscheinlich, daß diese klinischen und experimentellen Beobachtungen auf die Existenz von ungeschädigten Nephrenbezirken der Niere zurückzuführen sind, die eine Hippuranmenge von mg in normaler Weise ausscheiden können und damit für ein unauffälliges RIN sorgen. Mit dem Bestreben, den tubulären Ausscheidungsmechanismus so weit zu belasten, daß sich pathologische Zustände funktionell offenbaren, injiziert man Para-Amino-Hippursäure vor Applikation des Hippurans.

Nicht zuletzt werden anatomische Abartigkeiten Veränderungen im RIN bewirken, bei denen die Ursachen nicht bekannt sind und zu einer Fehlinterpretation führen können. So sahen Feine und Bauer (14) bei Senknieren mit guter Funktion eine Erniedrigung der Initialzacke. Auch hypoplastische Nieren ergaben aufgrund ihres kleineren Blutvolumens eine Erniedrigung des Initialausschlages, so daß eine Minderung der Durchblutung, wie sie für die Diagnose des Drosselungshochdrucks von einigen Wissenschaftlern angegeben wird, ausgeschlossen wurde, da die anatomische Voraussetzung unbekannt war. Unter Berücksichtigung aller oben angegebenen Kritiken ergibt sich für die praktisch klinische Diagnostik ein Indikationswert, der im folgenden dargestellt wird.

Der Indikationsbereich der RIN ist durch umfangreiche Untersuchungsergebnisse in fast allen Zweigen der Medizin eindeutig umrissen und wird auch in Zukunft unter Beachtung der besprochenen Fehlermöglichkeiten weitere Anwendung finden.

In der Urologie hat sich das RIN als schneller und einfacher Orientierungstest für einseitige Nierenfunktionsstörungen heraus

gestellt. Besonders überzeugend kommt der Wert der Untersuchungsmethodik am Problem der "stummen" Niere zum Ausdruck. Gasser und Hawliczek (31) stellten in ihrer Arbeit einige Fälle zu diesem klinischen Problem vor, bei denen die Restfunktion der "stummen" Niere viel weitgehender als mit einem i. v. Pyelogramm erfaßt wird. Jedoch muß hier einschränkend gesagt werden, daß das RIN keine Aussage über die pathologisch-anatomische Diagnose macht und auch keine Erkenntnis über den Grad der möglichen Erholungsfähigkeit der Niere zuläßt.

Im Zusammenhang mit einer Aortographie oder einem i.v. Pyelogramm kann die RIN durch kritische Koordination der Befunde viel weitgehender die Funktion einer "stummen" Niere erfassen und die Entscheidung über die verbleibende Niere erleichtern. Bemerkenswerte Aufschlüsse gibt das RIN bei den intra- und extrarenalen Harnabflußstörungen. Die Aussagekraft ist hierbei größer als die der Ausscheidungsurographie. Eindrucksvolle pathologische Kurven erscheinen beim akut eingetretenen Ureterverschluß durch einen Ureter- bzw. Nierenbeckenventilstein. Im i.v. Pyelogramm fehlt hier oft die Kontrastmittelausscheidung der betroffenen Seite, die Niere erscheint hier "stumm". Dagegen zeigt das RIN deutlich, daß das Organ keineswegs echt funktionslos ist. Die Durchblutungsphasen haben keine nennenswerte Seitendifferenz, während die Sekretionsphase auf sehr hohe Werte steigt. Bei unvollständigem Verschluß fällt dagegen die Aktivität über der Nierenregion in der 3. Phase weniger steil ab, sie zeigt einen abgeflachten Neigungswinkel oder ein Plateau.

Ein anderer Kurventyp kommt bei der chronischen Abflußstörung zum Ausruck, z.B. bei chronischer Ureterstenose, Nierenkonkrementen oder bei Hydronephrosen. Je nach bereits eingetretener

Funktionseinbuße durch Parenchymschädigung erscheint die Durchblutungsphase niedriger und die Gesamtkurve verläuft in einem mehr oder weniger flachen Bogen (20). Das Maximum ist ebenfalls verspätet, jedoch meist innerhalb von 20 - 30 Min zu sehen.

Aktivitätsschwankungen müssen nicht nur durch organische Faktoren bedingt sein, sondern treten auch häufig bei vegetativ labilen Patienten auf. Durch psychische Reize (Erregung, Schre können Verzögerungen des Abflußes ausgelöst werden, die in einer Ureterkontraktur bedingt sind.

Bei beiderseitigen Nierenerkrankungen kann dem RIN kein besonderer Informationswert zugesprochen werden, vor allem gege über vergleichbarer semiqualitativer Proben. So ist z.B. bei Störungen der tubulären Sekretion während der Sekretionsphase der Aktivitätsanstieg abgeflacht und eventuell verlängert. Das kann sowohl bei einem Tubulusschaden als auch bei einer Abflu störung der Fall sein. In der Registrierung der Blasenaktivität verfügt man allerdings über ein zusätzliches Hilfsmittel, um de Beginn der Entleerungsphase erkennen zu können. Eine deutlich Stufenbildung kennzeichnet beim Nierengesunden in 3 - 6 Min. d erste Ankunft der renal ausgeschiedenen radioaktiven Substanz die Blase, die bei einer gröberen Nierenparenchymschädigung oder bei beiderseitiger Abflußstörung verzögert sein kann.

Der Indikationsbereich der RIN findet in der Urologie in der organerhaltenden Nierenchirurgie seine Erweiterung (32). So gibt Hauge (33) das Beispiel der postrenalen Anurie an. Läßt sich nämlich die Harnentleerung nicht mit instrumentellen Maß nahmen erreichen, so zeigt das RIN die funktionell bessere Niere an, bei der dann mit Aussicht auf Erfolg eine Nephro-

stomie angelegt werden kann. In diesem Falle gibt es kein anderes Verfahren als die RIN, mit der die Seitendiagnose überhaupt gestellt werden kann. Auch für die organerhaltenden Eingriffe an den ableitenden Harnwegen ist eine ausreichende Funktion der zugehörigen Niere Vorbedingung, die mittels RIN eruiert werden kann. Dieser Gesichtspunkt spielt für die Indikationsstellung zur Polresektion, zur Harnleiter- Darm- Anastomose und zur Nephrektomie eine Rolle. Ein wesentlicher Punkt zur Indikation ist darin begründet, daß wiederholte Durchführungen von RIN die Möglichkeit schaffen, den Erfolg einer Behandlung zu objektivieren oder den Verlauf einer Nierenerkrankung zu verfolgen (34).

Weiterhin erschließt die RIN auf dem Gebiet der hypertensiven Nephropathien neue diagnostische Perspektiven (35, 36, 37). Das entscheidende Merkmal ist hierbei eine Aktivitätsretention in der Sekretionsphase der gefäßerkrankten Niere (37). Diese wird nur bei schweren oder mittelgradigen Stenosen der A. renalis deutlich (38). Gänzlich uncharakteristisch sind die Befunde bei geringgradigen Gefäßerkrankungen, trotz eventuell modifizierter Registriertechnik (39). In den letzten Jahren sind in zunehmende Zahl Fälle mit Hochdruck bei einseitiger Nierenarterienstenose beschrieben worden. Insofern ist es bedeutungsvoll, daß mit Hilfe der RIN zum Teil einseitige Durchblutungsstörungen erkannt werden können oder besser, wenigstens die Verdachtsdiagnose gestellt werden darf, damit eine fälschliche Einordnung in die Gruppe der essentiellen Hypertoniker unterbleibt. Besonders ist bei Patienten mit kurzer Anamnese an ein Nierengeschehen dieser Art zu denken.

Die Verwendung der RIN in der Pädiatrie (40) erfolgt unter dem Grundsatz, daß zunächst im Kindesalter alle konventionellen

Funktionsproben auszuschalten sind, bei Grenzbefunden jedoch durchaus gefahrenlos die RIN angewandt werden kann.

Nierenkomplikationen bei Patienten mit abdominellen Tumoren sind seit längerer Zeit bekannt. Böckler (41) gibt bei 150 Patienten mit Cervix-Carcinomen 2/3 der Fälle mit mechanischen Verlegungen der oberen Harnwege an. Es ist daher naheliegend, das RIN bei Patienten mit Tumoren und nach Strahlenbehandlung anzufertigen, um Komplikationen an den ableitenden Harnwegen frühzeitig zu erkennen. Da sich unsere Patienten zum größten Teil aus Strahlenbehandelten rekrutierten, wurde auffällig, daß sich häufig nach wenigen Bestrahlungen im RIN eine Veränderung im Sinne einer Abflußstörung bemerkbar machte. Zum späteren Zeitpunkt der Bestrahlung wurden auch erhebliche pathologische Veränderungen der Phase 1 und 2 deutlich, das ist auch verständlich, wenn wir daran denken, daß bei einer Dosis von 500 HD ein renaler Hypertonus, bei 2000 R HD eine Radionephritis und bei 3000 R HD eine Radionephrofibrose entstehen können (42). Daß vor allem aber die Ausscheidungsphase bei der Strahlentherapie Veränderungen unterworfen ist, wird uns von Täger und zum Winkel bestätigt (43).

Bei Patienten mit abdominellen Tumoren ist die häufigste Veränderung die mechanisch bedingte Abflußstörung. Zum Teil kann es unter der Wirkung der Strahlentherapie zur Tumorregression und damit zur Aufhebung der mechanischen Obstruktion kommen. In diesem Fall stellt das RIN eine bequeme Methode dar, um zur Verlaufskontrolle herangezogen zu werden. Häufig sind die Entwicklungen aber umgekehrt. K.E. Scheer (44) gibt in einer Tabelle an, daß von 637 tumorkranken Patienten 53% Veränderungen im RIN zeigten, davon die meisten in Form von Abflußstörungen. Nur 47% waren unauffällig.

Welche Indikationen bestehen zusammenfassend also für die RIN

1. Fahndung nach einseitigen Nierenerkrankungen, mit und ohne Hypertonus, zur Feststellung mehr globaler Funktionsabweichung.

2. In der Strahlentherapie: Zur Erkennung tumorbedingter bzw. postradiotherapeutischer Abflußstörungen.

3. Am eindruckvollsten erscheint das RIN bei intra- oder extrarenalen Harnabflußstörungen, mit oder ohne Nierenkolik (45). Sie kann hier oft die Ausscheidungspyelographie übertreffen bzw. ergänzen. Nach Roth (45) bringt das RIN die Entscheidung bei folgenden Gesichtspunkten:

   a. Im Falle von stummer Urographie: zwischen funktionsloser und blockierter Niere,

   b. im Falle von normaler Urographie: zwischen Steinkolik und Kolik "sine materia",

   c. nach Sistieren der Schmerzen: zwischen Weiterbestehen der Harnstauung oder Verschwinden des Hindernisses,

   d. zwischen Harnleiterstein und Luftblase,

   e. im Falle einer Nierensenkung mit Beschwerden im Stehen und Sitzen: zwischen Drosselung der Blutzufuhr oder Behinderung des Urinabflusses.

## III. Versuche zur Entwicklung eines Kombinationsverfahrens zwischen Ausscheidungspyelographie und RIN

### a. Vorteile der RIN

Nach Einführung der RIN bemühte man sich um eine semiquantitative oder quantitative, also mathematisch fundierte Auswertung, um den bisherigen Charakter der RIN als Sondierungstest durch einen der Standardmethoden vergleichbaren funktions-diagnostischen Interpretationswert zu bereichern. Von den zahlreichen Vorschlägen für eine semiquantitative Auswertung sind nur wenige von Bedeutung.

Einmal gibt zum Winkel et al. (46) eine Methode an, wobei der sogenannte Sekretionswert bestimmt wird. Der Sekretionswert ist der Quotient aus Aktivitätshöhe, zwei Minuten nach Beginn der Phase I und der Aktivitätshöhe am Ende der Phase I. Normalwert > 1, 25 SV< 1 bei funktionsloser Niere. Der SW orientiert nur grob über die initiale Indikatorsekretion und ist nach der in dieser Arbeit angegebenen Kritik sehr in Zweifel zu stellen.

Genauere Rückschlüsse auf das globale renale Konzentrationsvermögen lassen die durch die Berücksichtigung des sekretorischen Aktivitätspeaks in Relation zur maximalen Sekretionszeit ausgewiesenen Bewertungskriterien erwarten, wie sie von Krueger und Mitarbeiter (47) aufgezeigt werden.

In dem Bestreben, die aus der RIN erhaltenen Informat zur Grundlage einer weitgehenden quantitativen Aussag

machen, entwickelten Horst und Mitarbeiter die derzeitig beste Methode. Sie beschreiben eine graphische Analyse der Nephrogrammkurve, die unter Abzug der Herz- und Totraumaktivität zu einer endgültigen Nierenkurve führt. Bei gleichzeitiger Bestimmung der Totalclearance der verwendeten Indikatorsubstanz über das Gesamtverteilungsvolumen und die Eliminations-Halbwertszeit (beide Größen erhält man durch Serumradioaktivitätsmessung unmittelbar nach Beendigung der Nephrographie-Periode und zweimal zu späteren Zeitpunkten) ist es möglich, die Clearance in jeder Einzelniere zu errechnen. Vergleichende Untersuchungen mit PAH-Clearance und Isotopenclearance mit fallendem oder konstantem Plasmaspiegel haben eine enge Korrelation zwischen Clearance- PAH und Clearance-Äquivalenten ergeben. Der Korrelationsfaktor für Hippuran und PAH wurde von Becker (49) und Mechan (50) zwischen 0, 7 und 0, 9 angegeben. Pabst (34) gibt einen Faktor vor 0, 977 an.

Außer dieser semiquantitativen Aussage hat die RIN weitere beachtliche Vorzüge aufzuweisen. Man denke nur an die Tatsache, daß die RIN in der Lage ist, im Gegensatz zu den tradtionellen Methoden, wie Clearance, Phenolrotprobe und Konzentration, die Funktion jeder Niere getrennt zu beurteilen, d.h. mit entsprechender Kollimation der Szintillationszähler ist die Möglichkeit der getrennten kontinuierlichen Beobachtung beider Nieren, auch die Aktivität der Blase und im strömenden Blut gegeben. Dabei erübrigt sich der Ureterenkatheterismus mit seiner auch der besten Technik nicht immer vermeidbaren Gefährdung.

Die Herstellung von Präparaten hoher spezifischer Aktivität erlaubt die Verwendung nahezu gewichtsloser Mengen der Testsubstanz im unteren Milligrammbereich, so daß die Untersuchung auch im Falle der dekompensierten Niereninsuffizienz ausgeführt werden kann. Das stellte einen entscheidenden Fortschritt dar, denn bei ernsthaften Nierenerkrankungen gelten die röntgenologischen Kontrastmittelmethoden nicht als harmlos, wie experimentelle (52) und klinische Erfahrungen (53) bewiesen. Zur strengen Indikation zwingen neben lokalen Gefäßreaktionen an der Injektionsstelle auch Nierenschäden, die beobachtet wurden. Bei der großen Anzahl der RIN-untersuchten Patienten wird in der Literatur niemals über einen negativen Fall bei Patienten mit Kontrastmittelüberempfindlichkeit berichtet.

Zur Erörterung der Frage der Strahlenbelastung sei vorausgestellt, daß die erforderliche Aktivität beim RIN etwa in der gleichen Höhe liegt, wie beim Radiojod-Test zur Schilddrüsendiagnostik. Es ist hervorzuheben, daß beim Radiojod-Test die Verweildauer im kritischen Organ sogar wesentlich länger und die Organbelastung somit höher ist. Dagegen besitzt Hippuran eine kurze biologische Halbwertzeit (HWZ). 55% werden mit einer HWZ von 3 1/2 Min. ausgeschieden, die restlichen 45% mit einer HWZ von 52 Min. (Selzer) (5). Nach drei Stunden sind nur noch 5 bis 16% der verabreichten Aktivität im Körper vorhanden, der übrige Teil ist über die Niere in die Blase gelangt. Nehmen wir nun an, daß 14 U über 24 Stunden in der Blase verweilen, so erhält nach Feine (14) das 5 cm entfernte Ovar nach Messung am Phantom 9 mr, in 0,6 cm = 46 mr. Da jedoch die Blase während der 24 Stunden mehrfach entleert wird, liegt die Gonadendosis weit unterhalb dieser 9 bis 46 mr. Alle diese Werte unter

schreiten die natürliche Strahlenbelastung um ein Beträchtliches. Die von Selzer (51) vorgelegten Vergleichsdaten zur Strahlenbelastung durch Isotopendiagnostik und i.v. Pyelogramm zeigen folgende Werte:

| | Nierengew. i.Gr. | Körpergew. i.Gr. | Nierenbel. i. m rad |
|---|---|---|---|
| Erw. | 300 | 70.000 | 14 |
| Kinder | 247 | 55.000 | 11 |

| | Ganzkörperbel. in m rad | iv. Pyel. in m rad |
|---|---|---|
| Erw. | 0,52 | 970 |
| Kinder | 0,44 | 890 |

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die RIN bei Erwachsene wie auch beim Kinde gefahrlos verwandt werden kann. Einen wesentlichen Vorteil stellt die Tatsache dar, daß die Untersuchung jederzeit wiederholt werden kann, der Einstich zur Injektion ist dabei der einzige Eingriff am Patienten, und das Ergebnis liegt sofort vor.

b. Vergleich der RIN zum Indikationswert der Ausscheidungspyelographie

Wenn es gelingen sollte, die mit dem RIN gewonnen Informationen zur Grundlage einer weitgehenderen Aussage durch Kombination mit den Ergebnissen einer anatomischen Untersuchung der gleichen Organe zu machen, wird das Verfahren an klinischer Bedeutung gewinnen.

Das RIN kann ein teilweiser Ersatz der den Patienten stärker belastenden konventionellen Nierenfunktionsproben sein. Jedoch ist es eine Voraussetzung, um Aussagen machen zu können, daß die Nierenanatomie geklärt ist, da nur sicher lokalisierte Nieren einen richtigen Kurvenverlauf garantieren. So können z.B. dystopische Nieren, Senk- oder Beckennieren, eine Fehleinstellung bewirken, wenn die anatomischen Verhältnisse unbekannt sind. Von den meisten Autoren wird beim RIN die Einstellung nach dem Röntgenbild bevorzugt, da die Nierenlage stark variiert und der Erfolg der Untersuchung von der exakten Einstellung der beiden Strahlendetektoren auf die Nieren abhängig ist. Es muß grundsätzlich bei der Auswertung der RIN daran gedacht werden, daß dieses Verfahren eine Nierenfunktionsprobe darstellt. Die Ausscheidungspyelographie ermöglicht hingegen mehr eine anatomische Aussage. Jede Nierenprobe hat ihre Grenzen für die Aussagefähigkeit bei den einzelnen pathologischen Zustandsbildern. Es mag mitunter annähernd möglich sein mit Hilfe der RIN zur Diagnose zu kommen, jedoch muß empfohlen werden, bei den zahlreichen Fehlermöglichkeiten, die schon besprochen wurden, auf weitere Diagnostik Wert zu legen.

Das entwickelte Kombinationsverfahren soll bei bestimmten Nierenerkrankungen helfen, zur eindeutigen Diagnosenstellung in kürzester Zeit zu kommen. Es soll Aussagen ermöglichen, die bisher nur durch Anwendung vieler ergänzender Methoden zu erhalten waren. Daß mehrere Methoden zur Diagnose herangezogen werden müssen, zeigen die Angaben von zum Winkel (23). Bei 526 Patien gab es nur 375 mal korrespondierende Ergebnisse = 71%

Bei den übrigen Patienten fanden sich Parenchymschäden und Entleerungsschäden, die nur mittels einer Methode zu erkennen waren, während das andere Verfahren einen unauffälligen Befund ergab. Interessant ist weiter, daß unter 8 Patienten mit den im RIN verifizierten Entleerungsstörungen sich drei Patienten befanden, die erst nach mehreren Wochen im Rö-Bild Abflußstörungen zeigten. Das kann nur so begründet werden, daß die RIN eine subtile Methode darstellt, die sich vom Ausscheidungspyelogramm insofern unterscheidet, als die verabfolgten Substanzmengen im "physiologischen Bereich" liegen. Für eine Ausscheidungsurographie muß man mehrere Gramm eines Kontrastmittels injizieren, während für das RIN nur 2 bis 10 mg benötigt werden. Deshalb werden diese geringen Substanzmengen auch bei verminderter Wasserausscheidung noch sezerniert (54). Die Ausscheidungsurographie ist eine Funktionsprüfung unter erheblicher Belastung, die bei chronischer Stauung häufig die noch vorhandene Sekretionskapazität der Niere übersteigt. Eine röntgenologisch "stumme" Niere kann aus diesem Grund im RIN noch erhebliche Sekretion zeigen.

Zum Winkel (23) gibt an, daß von 105 Kranken ohne Kontrastmittelausscheidung noch 70 Patienten im RIN eine Fähigkeit zur Substanzanreicherung aufzuweisen hatten. Röntgenologisch "stumme" Nieren ohne Kontrastmittelausscheidung sind zu 75% auf Stauungen an den harnableitenden Wegen zurückzuführen (58). Andere Autoren (55) geben unauffällige Ausscheidungspyelogramme bei gestörter renaler Durchblutung, bei Pyelonephritiden (56) und bei deutlich herabgesetzter Nierenfunktion (57) an.

Mit diesen Angaben soll nicht die Ausscheidungsurographie verworfen werden, sondern es soll deutlich gemacht werden, daß dieses Verfahren andere diagnostische Ergebnisse liefert, die bei einem Kombinationsverfahren in sinnvoller Weise, ohne miteinander in Konkurrenz zu treten, sich ergänzen. Damit steht zum gleichen Untersuchungszeitpunkt bei dem im folgenden dargelegten eine anatomische und funktionelle Aussage für die Diagnostik zur Verfügung.

c. Versuchsergebnisse und Probleme des Kombinationsverfahrens

Die RIN am liegenden Patienten wurde von uns als die beste Methode angesehen, um die meßgeometrischen Verhältnisse während der Untersuchung konstant zu halten. Die im Liegen ausgeführte Messung war auch die Voraussetzung für ein Kombinationsverfahren mit dem i.v. Pyelogramm.

Die erste Fragestellung war bei dieser Aufgabe die Frage der Anordnung der Szintillationszähler, um optimale Ergebnisse zu erhalten und den Platzverhältnissen Rechnung zu tragen. Die übliche Lokalisation der Detektoren über den Nieren war nicht möglich, da die zwischen Körper und Kollimatoren sich befindende Filmkassette ein solches Vorhaben unmöglich machte. Wie schon im Rahmen dieser Arbeit beschrieben, wurde in Phantomuntersuchungen eine 45°-Einstellung von ventral erprobt. Diese Anordnung erbrachte im Gegensatz zur direkten Lokalisation einen Impulsverlust von 2/3. Das bedeutet, daß nur 10% der ausgesandten Impulse (s. Abb. 5) vom Szintillationszähler erfaßt werden

Die kontralaterale Niere nimmt bei der ventrolateralen Anordnung keinen Einfluß. Dieser Punkt erschien ausschlaggebend, da der Impulsverlust, der durch den erhöhten Abstand bedingt wird, leicht mit einer erhöhten Aktivitätsdosis und entsprechender Einstellung des Ratemeters auszugleichen war.

Die ventrale 45°-Einstellung wirft ein weiteres Problem auf, bei dem Abstand zur Niere und den gegebenen Impulswerten ist eine besonders gute Lokalisation der Kollimatoren notwendig.

Eine Methode, wie sie von Gasser und Hawliczek (59) angegeben wurde, konnte uns nicht weiterhelfen. Gasser geht von einer Nierenleeraufnahme aus, von der er mit Hilfe einer "Einstellbrille" die gewünschten Punkte (beide Nieren und als Fixpunkt den Wirbelfortsatz des 12. Brustwirbels) abnimmt und durch entsprechende Anlage am Patienten überträgt.

Es wurde für die Justierung ein Hilfsgerät entwickelt. Es besteht aus einem aus Winkeleisen gebauten Tisch (60 x 40 cm und einer Höhe von 30 cm), dessen Tischfläche aus gitterförmig gespannten Drähten besteht und dessen Mitteldraht mit seinen Kreuzungspunkten jeweils mit kleinen Metallnummern versehen ist. Wird nun dieser Rastertisch über das Abdomen des liegenden Patienten gestellt und eine Nierenleerzufnahme angefertigt, so ist im Röntgenbild der Nierenschatten mit dem mit einer Metallnummer gekennzeichneten Markierungsdraht erkennbar. Damit ist die vertikale Ebene ermittelt, in der der Szintillationszähler auf 45° eingeschwenkt wird. Die im Kombinations-

verfahren gemachten RIN zeigen, daß mit dem verwandten Rastertisch eine gute Lokalisation der Kollimatoren möglich ist.

Wie im Punkt II dieser Arbeit besprochen, hat sich das $J^{131}$ - Urografin in den Vorversuchen nicht für eine optimale Aussage im RIN geeignet. Diese Versuche wurden gerade im Hinblick auf das Kombinationsverfahren angestellt, obgleich in der Literatur (60) genügend Angaben über die Nachteile der Urografin - RIN zu finden sind. Wir hatten uns erhofft, daß das markierte Urografin gleichzeitig zur Kontrastgebung und Impulswertung herangezogen werden kann. Aufgrund der unterschiedlichen Ausscheidungsmechanismen der Kontrastmittel konnten wir jedoch auch anders verfahren und nach Injektion des Urografin das markierte Hippuran appliziert, ohne daß die Zeit der Ausscheidung oder der Verlauf der RIN Veränderungen aufwiesen.

Die erstmalige Durchführung des Kombinationsverfahrens erbrachte ein Problem, das nicht erwartet worden war. Es wurde angenommen, daß eine 45°-Neigung mit Anlagerung des Szintillationszählers an die Hautoberfläche und bei der gegebenen Kollimation ausreichend sein würde, um eine Einflußnahme der Röntgenstrahlen auf dem Multiplier zu verhindern.

Die Erfahrungen widersprachen den Überlegungen, denn es kam infolge der erheblichen Streustrahlung zum totalen Auswandern im Kurvenbild und zur starken Belastung des Multiplier.

Dieser Schwierigkeit wurde mit Bleikappen, die auf die Kollimatoröffnung gesetzt wurden, begegnet und davon ausgegangen, daß mit entsprechenden Bleiplatten die Röntgenstrahlung von der harten Gammastrahlung aufgrund ihres unterschiedlichen Durchdringungsvermögens getrennt werden kann. Im Versuch ermittelten wir 0, 8 mm starkes Blei als ausreichend für eine Abschirmung.

Abb. 8 zeigt das im Kombinationsverfahren gewonnene Pyelo-Radionephrogramm. Das RIN wurde hierbei durch Kontaktverfahren, nach vorangegangener Abdeckung des Films in der Kassette, hineinkopiert, um eine schnellere Übersicht und Auswertung zu ermöglichen. Auffällig wird in der Abb. 8, daß bei gleichzeitiger Injektion der Kontrastmittel (Urografin und Hippuran - $J^{131}$) die RIN-Kurve schon in der Exkretionsphase sich befindet, wenn es im i.v. Pyelogramm zur Ausscheidung kommt. Diese Tatsache deutet darauf hin, daß das Kombinationsverfahren besondere Bedeutung bei den Ausscheidungsstörungen der oberen Harnwege besitzt. Durch eine größere Anzahl pathologischer Nierenzustandsbilder würde die weitgehende Aussage des Kombinationsverfahrens zu objektivieren sein.

Zusammenfassung

Bei der RIN erweist sich $J^{131}$ -Hippuran als günstigste Testsubstanz. Nur die Messung in Rückenlage schafft die Gewähr für konstante geometrische Zuordnung von Niere und Zählrohr.

Bei direkter Lokalisation über der Niere in Höhe des Hautniveaus wird 30% und bei ventrolateraler 45°-Einstellung 10% der in dieser Richtung

immitierten Strahlung vom Szintillationszähler erfaßt.

Die angegebenen $J^{125}$-Hippuran-Versuche zeigen, daß die bisherigen Grundlage zur Semi-bzw. Quantifizierung des RIN angefochten werden muß, da der initiale Aktivitätsanstieg extrarenale und vasculäre Aktivitätskomponenten enthält.

Über die in in dieser Arbeit angegebenen Indikationen der RIN hinaus gestattet das entwickelte Kombinationsverfahren einen weitgehenderen Ausschluß von Fehldiagnosen.

## Quellenverzeichnis


1. WOSSIDLO, D.: Z. Urol., Sonderheft 1952

2. OESER, H., BILLION, H.: Funktionelle Strahlendiagnostik durch etikettierte Röntgenkontrastmittel

   Fortschr. Röntgenstr. 76 (1952) 431

3. KIMBEL, K.H., BÖRNER, W.: Über den Verbleib von $J^{131}$ markiertem Urografin im Körper

   Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. 226 (1955), 262

4. TAPLIN, G.V., MEREDITH, O.M.jr., KADE, H., WINTER, C.C.: The radioisotope renogram (an external test for individual kidney function and upper urinary tract patency)

   J. Lab. Clin. Med. 48 (1956) 886

5. TAPLIN, G.V., MEREDITH, O.M.jr., KADE, H.: The radioisotope renogram. AEC Rept. UCLA Nr. 366, May 1956

6. WINTER, C.C.: A clinical study of a new renal funct
test: the radioactive diodrast renog
J. Urol. (Baltimore) 76 (1956), 182

7. WINTER, C.C., TAPLIN, G.V.: Clinical comparison and analysis of radioactive diodrast, hypaque, mic and urokon renograms as tests of kidney function
J. Urol. (Baltimore) 79, 1958 573

8. MAGNUSSON, G.: The distribution of $J^{131}$ - diodrast studied with autoradiographie
Acta med. scand. 166, (1960) 35

9. PITTS, R.F.: Physiologie of the kidneys and Bod Fluids Year Book
Med. Publ., Chikago 1963

10. PABST, H.W.: Isotopendiagnostik von Nierenkran
Münch. med. Wschr. 34/65, 1581

11. MC. CHESNEY, E.W.: Amer. J. Roentgenol. 78, 137 (19

12. WOODRUFF, M.W.: J. Urol. (Baltimore) 84 (1961), 67

13. TAPLIN, G.V., MEREDITH, O.M. jr., KADE, H., WINTER, C.C.: The radioisotope renogram (an external test for individual kidney function and upper urinary tract patency)

J. Lab. Clin. Med. 48 (1956), 886

14. FEINE, U., BAUER, K.M.: Zur Technik, Deutung und Indikation des Radioisotopen-Nephrogrammes mit $J^{131}$ - markiertem Urografin

Fortschr. Röntgenstr. 94 (1961), 623

15. SCHEER, K.E., zum WINKEL, K.: Technische Verbesserungen der Isotopen-Nephrographie

Nucl.-Med. 1 (1960), 219

16. ABT, A.F., BALKUS, V.A.: The radiorenogram, with radiorenografin $J^{131}$, as a diagnostic aid in urologic problems

J. Urol. (Baltimore) 85 (1961), 95

17. FROHLICH, E.D., FEDOR, F.J., LEAHY, W.V.C., FREIS, E.D.: Evaluation of $J^{131}$ labelled diodrast renograms with suggestions on improving the technic

Med. Ann. D.C. 28 (1959), 324

18. DENNEBERG, T., HEDENSKOG, I.: The radioactive hypaque renogram: Assessment of renal function with automatic external scintillation detection equipment

Acta med. scand. 165 (1959), 61

19. BODFISH, R.E., NICOLAS, E.R.: Studies of collimation and filtratio in $J^{131}$ renography.

Amer. J. Roentgenol. 84 (1960),

20. HAUGE, A., GÖPEL, H., SCHOLZ, A., OEFF, K.: Technik und Ergebnisse der Radio isotopen-Renegraphie

Urologe 1 (1962), 72

21. van den BERGHE, H.: Ann. de Radiologie, 1963, 6 (9-1 713-718

22. PRICHER, F.J., WEGST, A.V., DODSON, V.N.: In vitro analysis of the radioisot renogram test

J. nucl. Med. 4 (1963), 45

23. Von WINKEL, K.: Nierendiagnostik mit Radioisoto

I. Aufl. 1964 Fortschritte auf d Gebiet der Röntgenstrahlen Ban

24. HÖHR, G., PABST, H.W.: Schweiz. med. Wschr. 95, Nr. 445 - 453 (1965)

25. HÖHR, G.: Fortschr. Med. 82, 941 (1964)

26. SAETEBORG, N.E.: The technical procedure in kidney examinations with radioactive isotopes

Acta radiol. (Stockh.) 53 (1960), 433

27. MEADE, R.C.: J. nucl. Med. 3, 3 (1962)

28. NORDYKE, R.A., RIGLER, R.G., STRODE, W.S.: Radioisotope renography
Amer. J. Roentgenol. 88 (1962), 311

29. SHERWOOD, T.: The British Journal of Radiology
Vol. 37 Nr. 441 645 - 652 (1964)

30. zum WINKEL, K.: Renale Isotopenuntersuchungen unter Belastung

5. Intern. Sympos. Bad Gastein
9. - 12. I. 1962

31. GASSER, G., HAWLICZEK, F.: Zeitschr. Urologie Heft I (1964) 29

32. STAEHLER, W., BAUER, K.M., FEINE, U.: Die Bedeutung des Isotopennephrogramms bei urologischen Erkrankungen
Med. Welt 776 (1963)

33. HAUGE, A., OEFF, K.: Dtsch. Med. Welt 1963, 776

34. PABST, H.W.: Münch. Med. Wschr. 107. 34 (1965) 1581

35. DOIG, A., LAWRENCE, J.R., PHILP, T., TOTHILL, P., DONALD, K.W.: $^{131}$J-"hippuran" renography in detection of unilateral renal diseas in patients with hypertension. Brit. med. J. 1963/I, 500

36. MOSES, J.J., PRENTISS, R.J., MOORE, E.V., KISER, J.R., BETHARD, W.F., TIGHE, W.J., WHITHEAD, E.L.: Evaluation of the radioactive renogramm in hypertension. J. Urol. (Baltimore) 85 (1961), 679

37. TAUXE, W.N.: The radioisotope renogram in rena artery disease. Proc. May Clin. 36 (1961), 684

38. HÖR, G.: Klin. Wschr. (1965)

39. SCHOLZ, A., HAUGE, A., OEFF, K.: Dtsch. med. Wschr. 8971 Nr. 1011

40. HÖR, G., HEINZE, H.G.: Fortschr. d. Med. 82 Jg. 24 (1964) 941 - 944

41. BÖCKLER, H., PRINZ, D.: Veränderungen der oberen Harnwege nach Bestrahlung und Operation des Kollumkarzinoms

Geburtsh. u. Frauenheilk. 19 (1959) 859

42. LUXTON, R.W.: Lancet 1961 - 2, 1221

43. TRÄGER, F., zum WINKEL, K.: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 23 651 (1963)

44. SCHEER, K.E., zum WINKEL, K.: Isotopennephrographie bei Tumorkranke

5. Intern. Sympos. "Radioaktive Isotope in Klin. u. Forschung", Bad Gastein, 9. - 12.1.1962

45. ROTH, H.W., MONTANDON, A., SCHERER, J., STROUN, J., WENGER, P.: Isotopennephrographie mit Hypac und Hippuran bei Mensch und Tier

5. Intern. Symposion "Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung", Bad Gastein, 9. - 12.1.1962

46. zum WINKEL, K.: Dtsch. med. Wschr. 86, 1751 (1961)

47. KRUEGER, R.P., SANDERS, A.P., de MARIA, W., BAYLIN, G.J.: Analysis of the radio-renogram curve

Amer. J. Roentgenol. 86 (1961), 819

48. HORST, W., RÖSLER, H., SCHNEIDER, C., CONRAD, B.: Die kombinierte Untersuchung von Nierenfunktion und Nierenanatomie durch Radio-Nephrographie und Renoszintigramm

Dtsch. med. Wschr. 86 (1961), 24

49. BECKER, G., SCHNEIDER, K.W., HEIDLAND, A., KLÜTSCH, K., WÖLFER, H.J.: Messung der Nierendurchblutung m dem Isotopenrenogramm

69. Tag. Dtsch. Ges. inn. Med. 24.4.63, Wiesbaden

50. MESCHAN, J.: Radiology 81, 437, 974 (1963)

51. SELTZER, R.: Radiology 82, 480 (1964)

52. LASSER, E.C., LEE, S.H., FISHER, B., FISHER, E.: Some further pertinent considerat regarding the comperative toxicit contrast materials for the dog kid

Radiology 78 (1962), 240

53. FROMMHOLD, W., BRABAND, H.: Zwischenfälle bei Gallenblasenun suchungen mit Biligrafin und ihre Behandlung

Fortschr. Röntgenstr. 92 (1960)

54. WINTER, C.C.: Amer. Roentgenol. 32, 862-866 (1959)

55. SQUIRE, L.F., SCHLEGEL, J.U.: Pyelography in renal disease with hypertension. Correlation between pyelographic findings and differential renal function studies

Radiology 73 (1959), 849

56. HUTT, M.S.R., CHAMBERS, J.A., Mc DONALD, J.S., de WARDENER, H.E.: Pyelonephritis. Observations on the relation between various diagnostic procedures

Lancet 1961/I, 351

57. HOFFMANN, W.W., GRAYHACK, J.T.: The limitations of the intravenous pyelogram as a test of renal function

Surg. Gynec. Obstet. 110 (1960), 503

58. SPJUT, H.J., NICOLAI, C.H.: The nonvisualizing kidney: a pathologic study of 83 nephrectomy specimes

J. Urol. (Baltimore) 85, (1961), 115

59. GASSER, G., HAWLICZEK, F.: Med. Klinik 33 (1964) 1297

60. DENNEBERG, T., EK, J., HEDENSKOG, I.: Comparison of the renal exretion of $J^{131}$ - labelled diodrast, $J^{131}$ - labelled hypaque and inulin

Acta med. scand. 170 (1961), 169

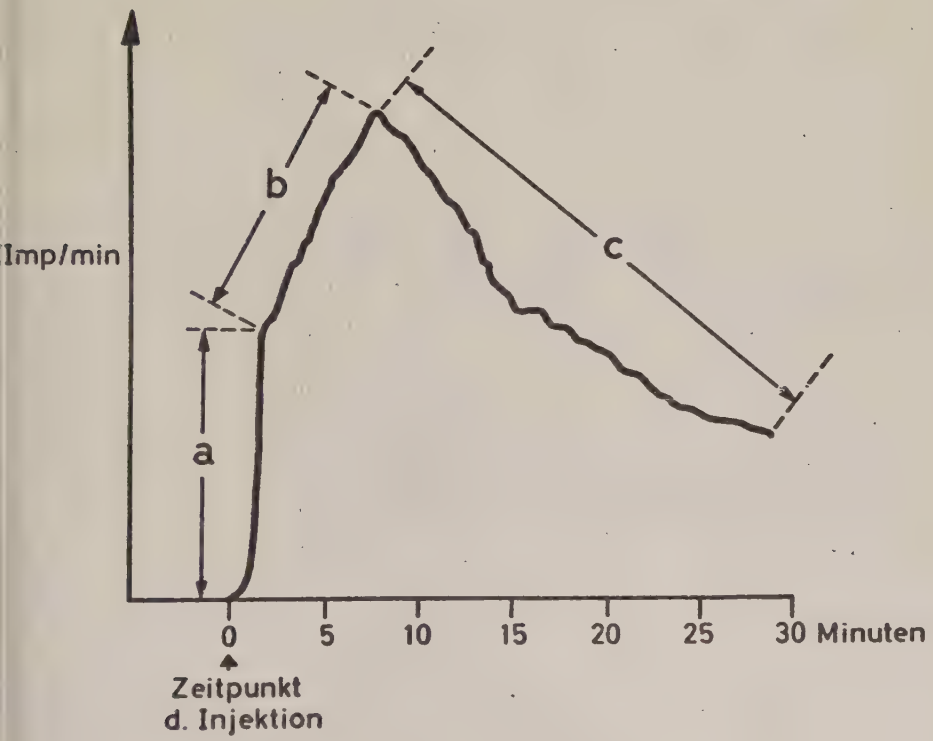
61. HOLFELDER, H.: Atlas von Körperdurchschnitten zur Anwendung in der Röntgenologie

Berlin-Springer-Verlag
(1924)

Abb 1

Kurvenverlauf a entspricht dem Einstrom des Aktivität enthaltenden Blutes in den vom Szintillationszähler erfaßten Gewebsabschnitt. Phase b ist Ausdruck der tubulären Sekretion, und c gibt die Entleerung des Testmittels wieder (s. S. 4).

Abb. 1:
Normales Radioisotopennephrogramm (RIN)



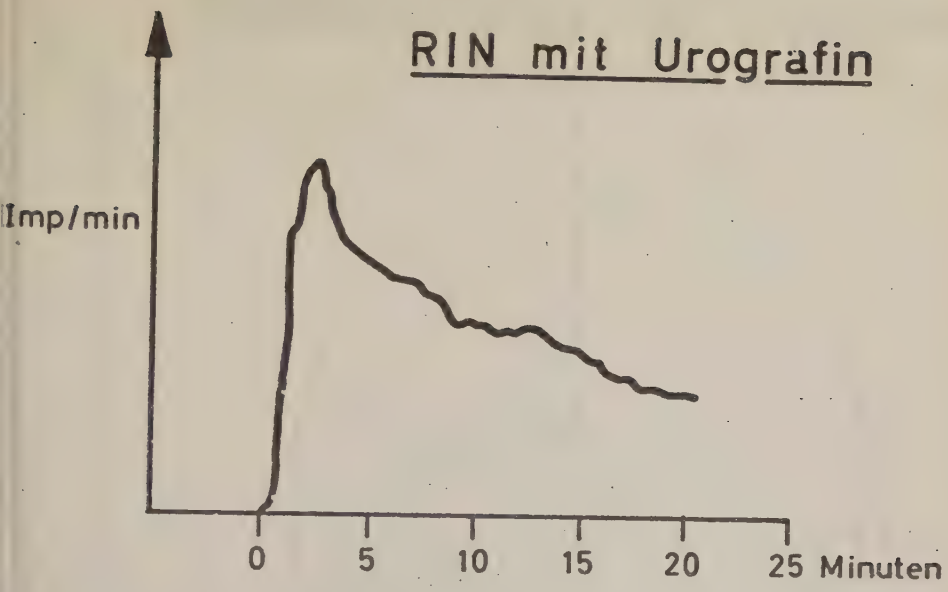

a = Initialphase
b = Sekretionsphase
c = Entleerungsphase

Abb 2

zeigt, daß die mit $J^{131}$ - Hippuran geschriebenen Kurven eine bessere Phasenunterscheidung ermöglichen und die Amplitude in der Sekretionsphase doppelt so hoch ist wie bei $J^{131}$ - Urografin.

(s. S. 3)

Abb. 2:


RIN mit Urografin
Imp/min
0
5
10
15
20
25 Minuten

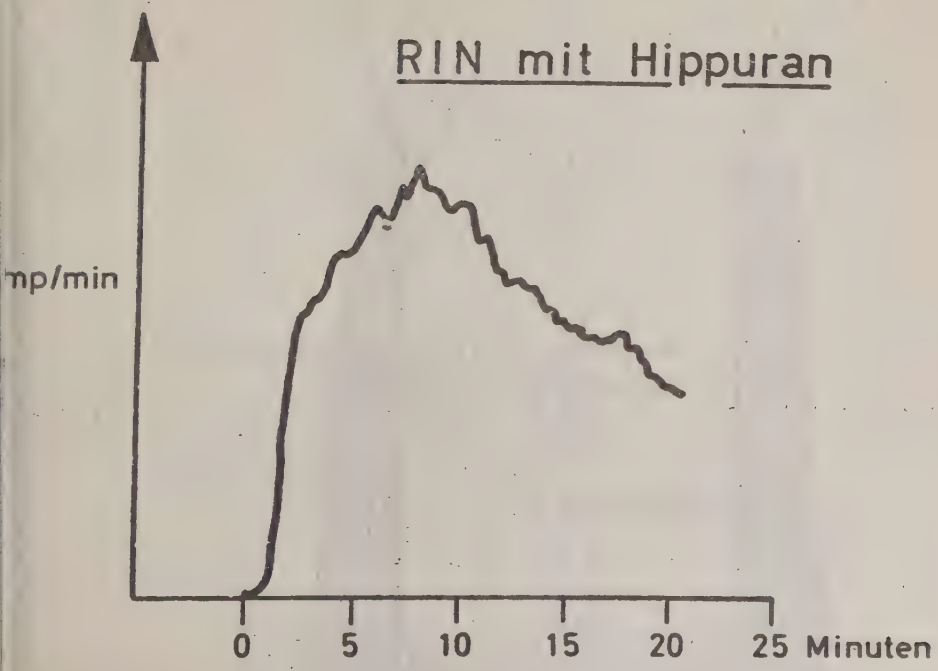

RIN mit Hippuran
mp/min
0
5
10
15
20
25 Minuten

Abb 3

Ermittelte Isoresponse-Kurven für den benutzten Szintillationszähler der Firma Picker in Wasser und Luft.

| | |
|---|---|
| Kollimator: | 9 cm langer Bleitubus |
| Öffnungsdurchmesser: | 5, 5 cm |
| Kristall: | 1 1/2" |

(s.S. 9)

Abb. 3 :

Isoresponse Kurve von $^{131}J$ in Wasser

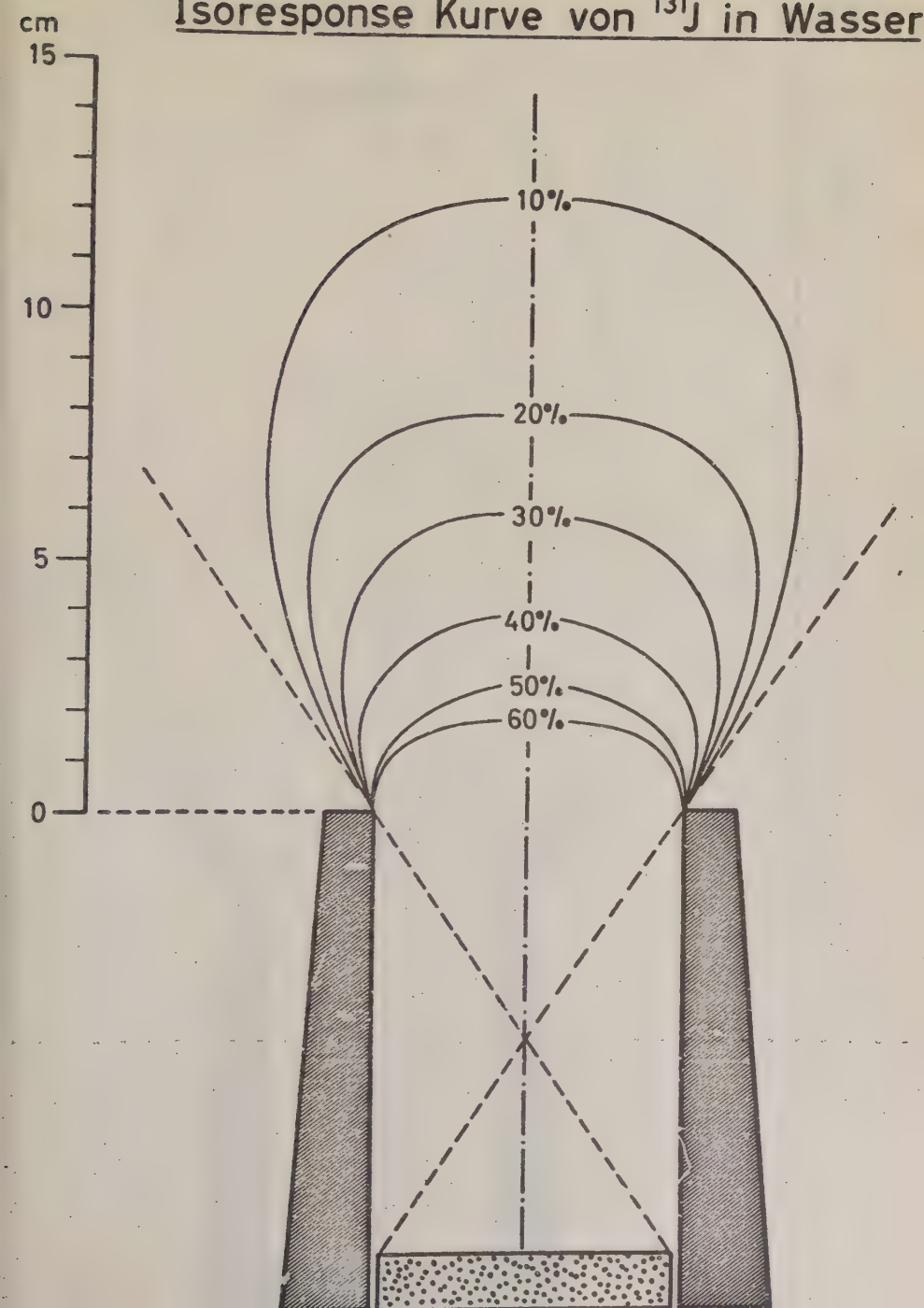


Abb. 3a:

Isoresponse Kurve von $^{131}J$ in Luft

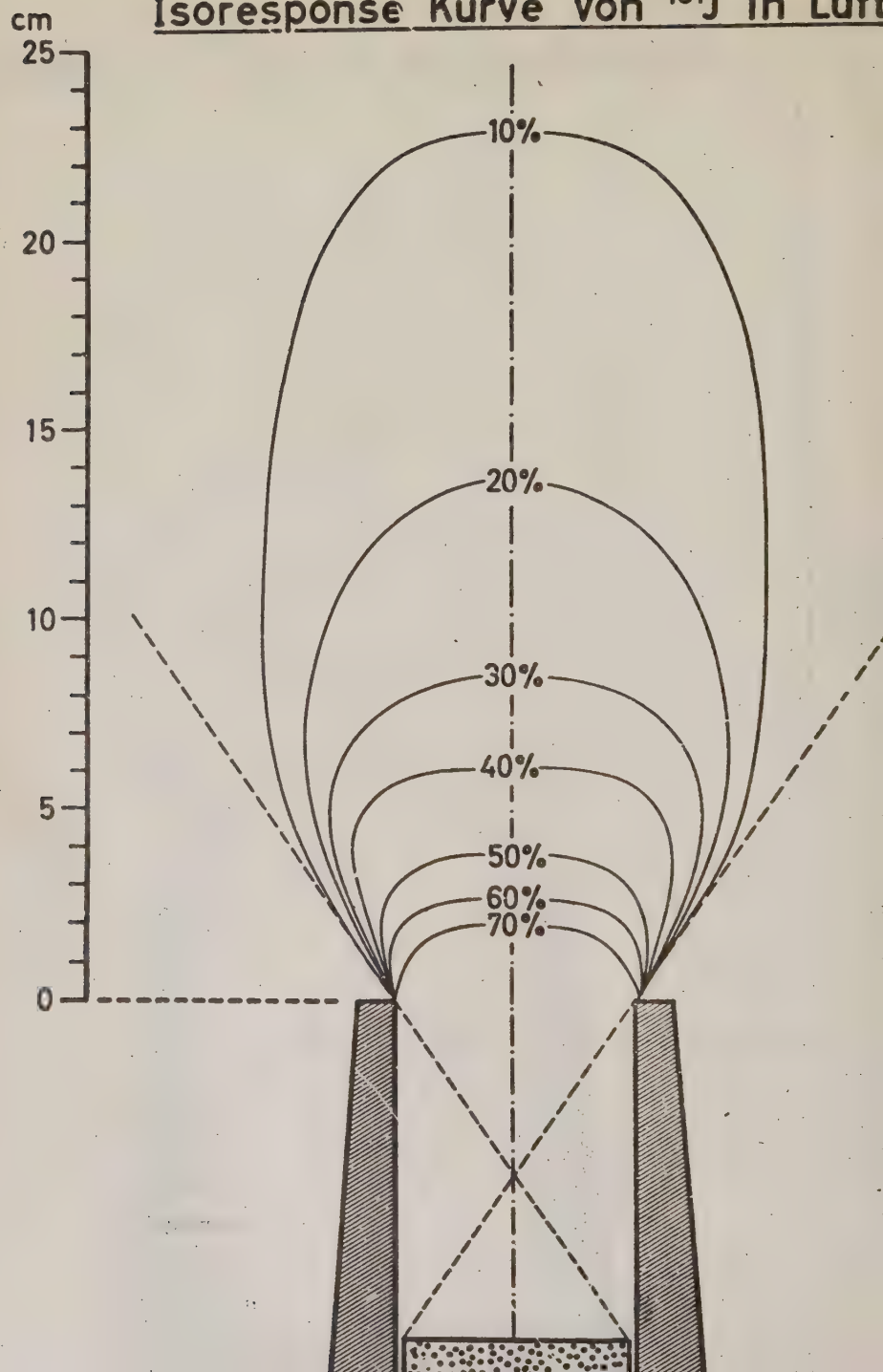


Abb 4

Nierenmodell zum Zwecke von strahlengeometrischen Untersuchungen.

(s.S. 10)

Abb. 4:
Schema des Nierenmodells

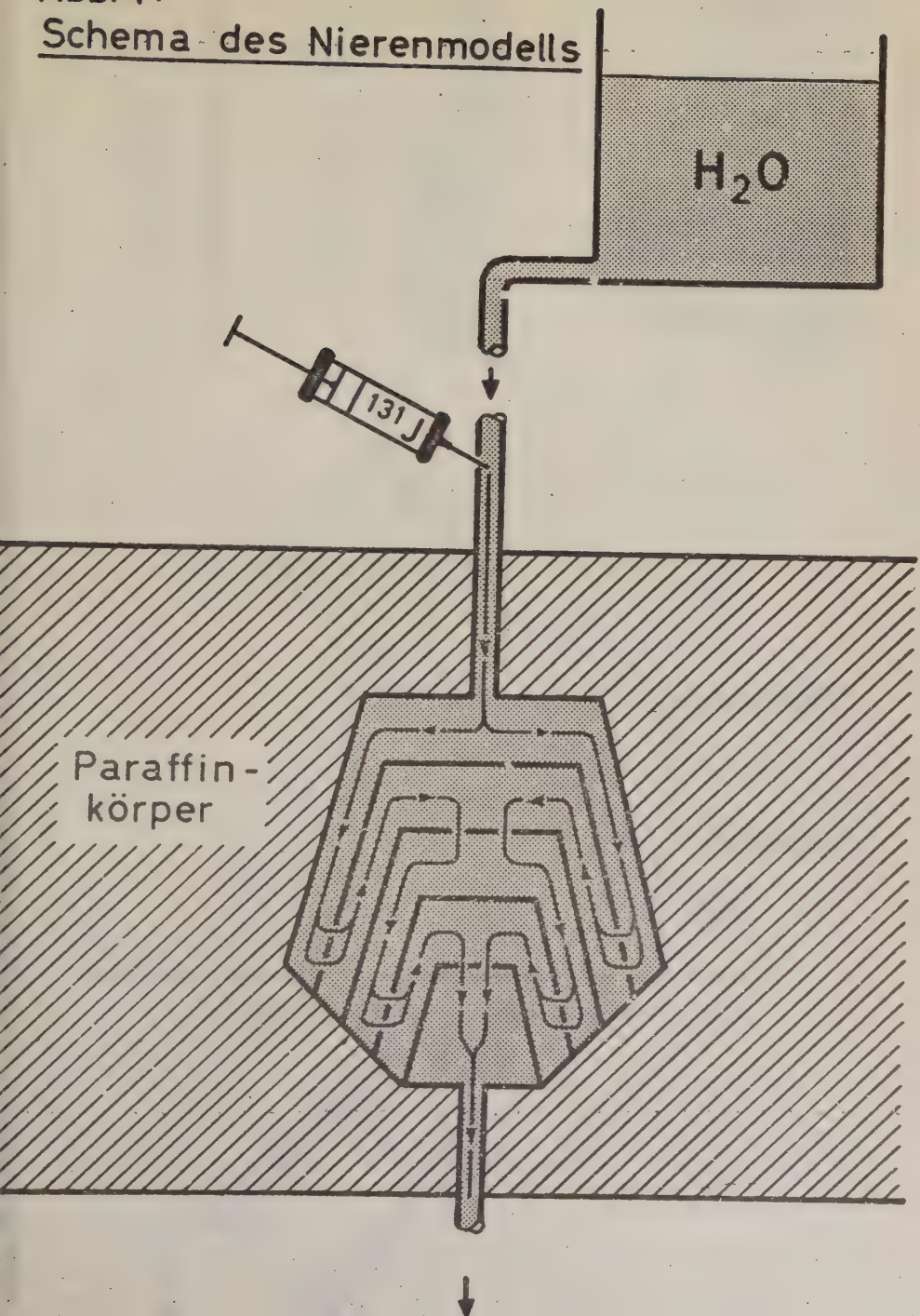
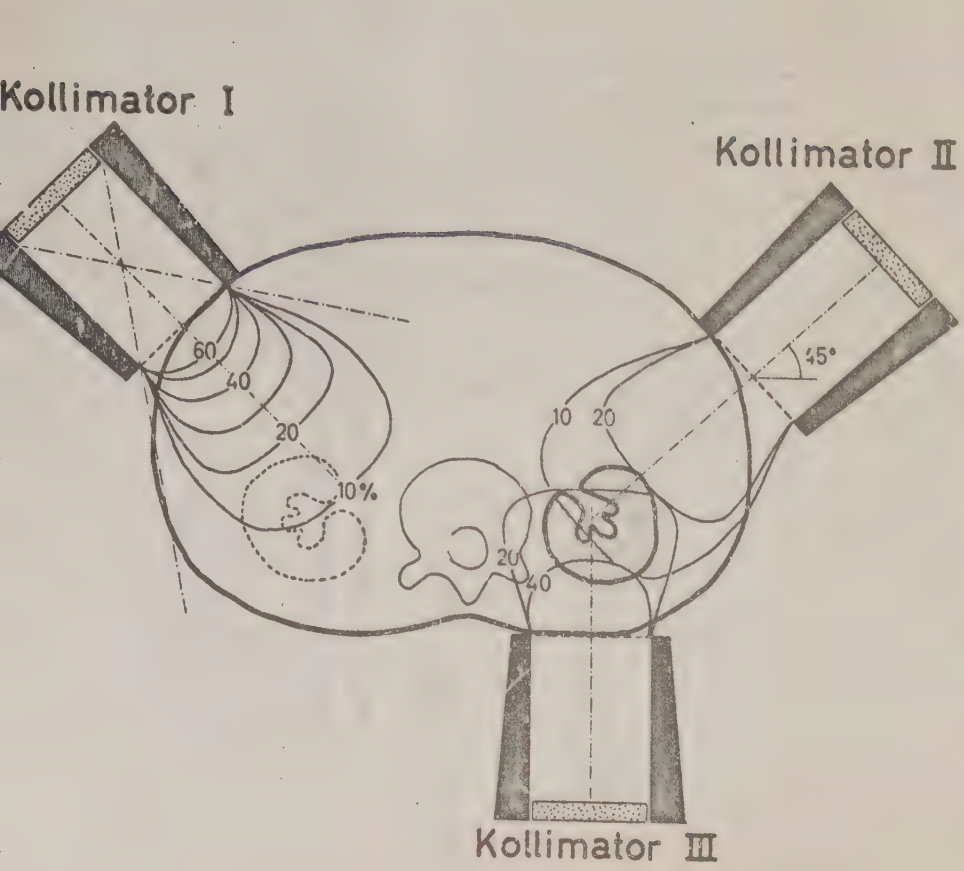


Abb 5

Graphische Anlage der ermittelten Isoresponsekurven an einem Körperquerschnitt in Höhe der Nieren (Holfelder).

(s.S. 11)

Abb. 5:


Kollimator I
Kollimator II
Kollimator III
60
40
20
10 %
10
20
20
40
45°

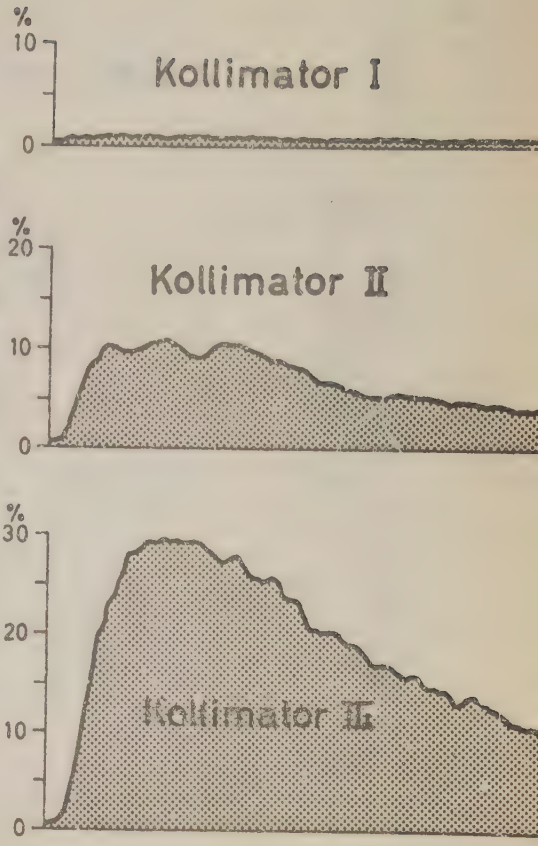

%
10
0
Kollimator I
%
20
10
0
Kollimator II
%
30
20
10
0
Kollimator III

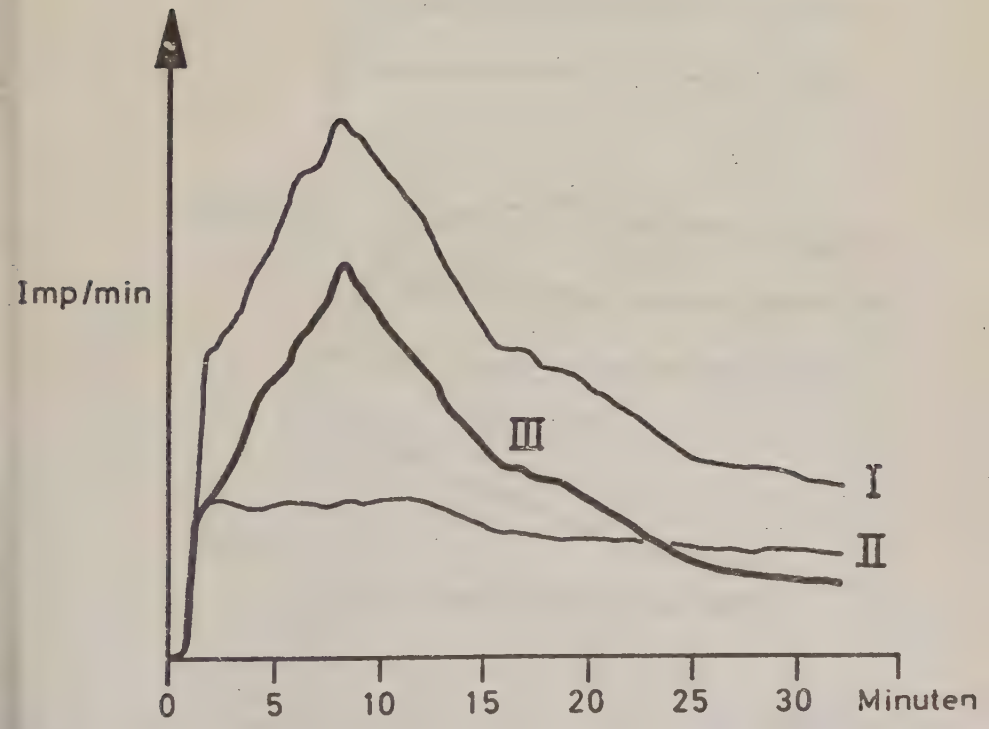
Abb 6

Ermittlung der RIN-Kurve ohne Aktivitätsüberlagerung des umgebenden Gewebes durch graphischen Abzug der Blutkurve.

(s. S. 13)

Abb. 6:

## Kurvenanalyse des RIN mit Hilfe der Blutkurve




I = Normale RIN-Kurve

II = Blutkurve beim RIN
(gemessen über dem Cor)

III = RIN-Kurve (nach graphischer Subtraktion der Blutkurve)

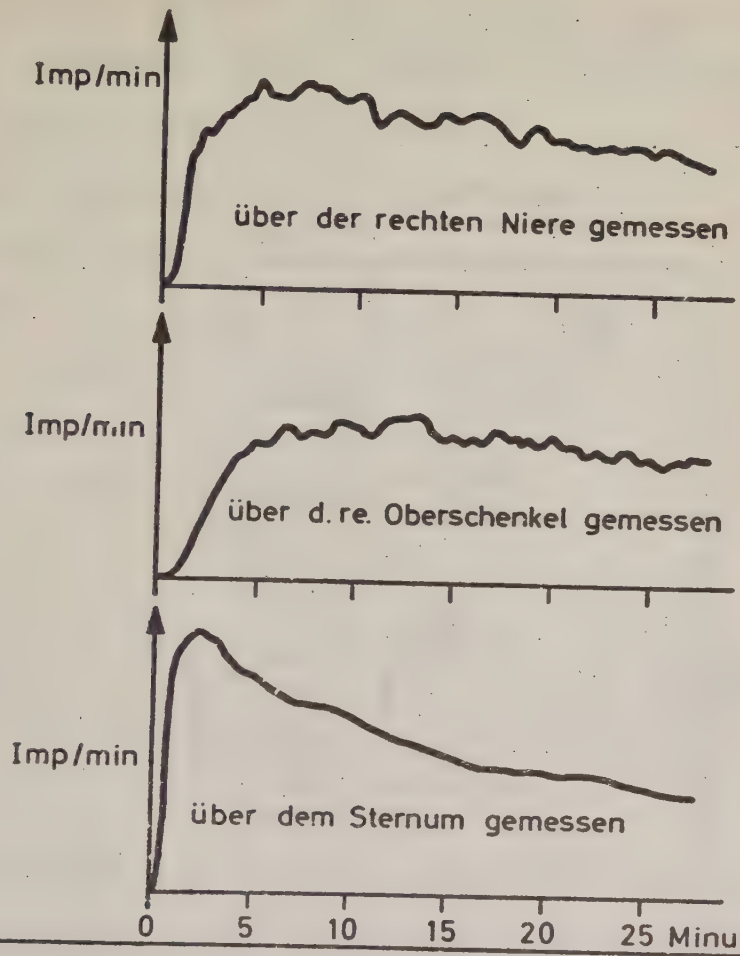
Abb 7

Die $J^{125}$-Hippuran-Kurven als Ausdruck der Aktivitätsabläufe für das die Niere überlagernde Gewebe. Bei der RIN gehen diese Kurvenverläufe mit als "background" ein, da nur eine additive Erfassung der emittierten Strahlung erfolgen kann.

(s. S. 14)

Abb. 7:

$^{125}$J-Hippuran RIN




$^{131}$J-Hippuran RIN

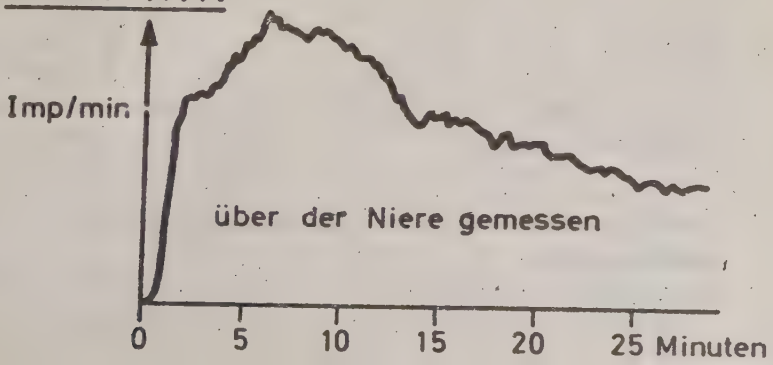


Abb 8

zeigt die zeichnerische Darstellung des im Kombinationsverfahren gewonnenen Rö-Bildes.

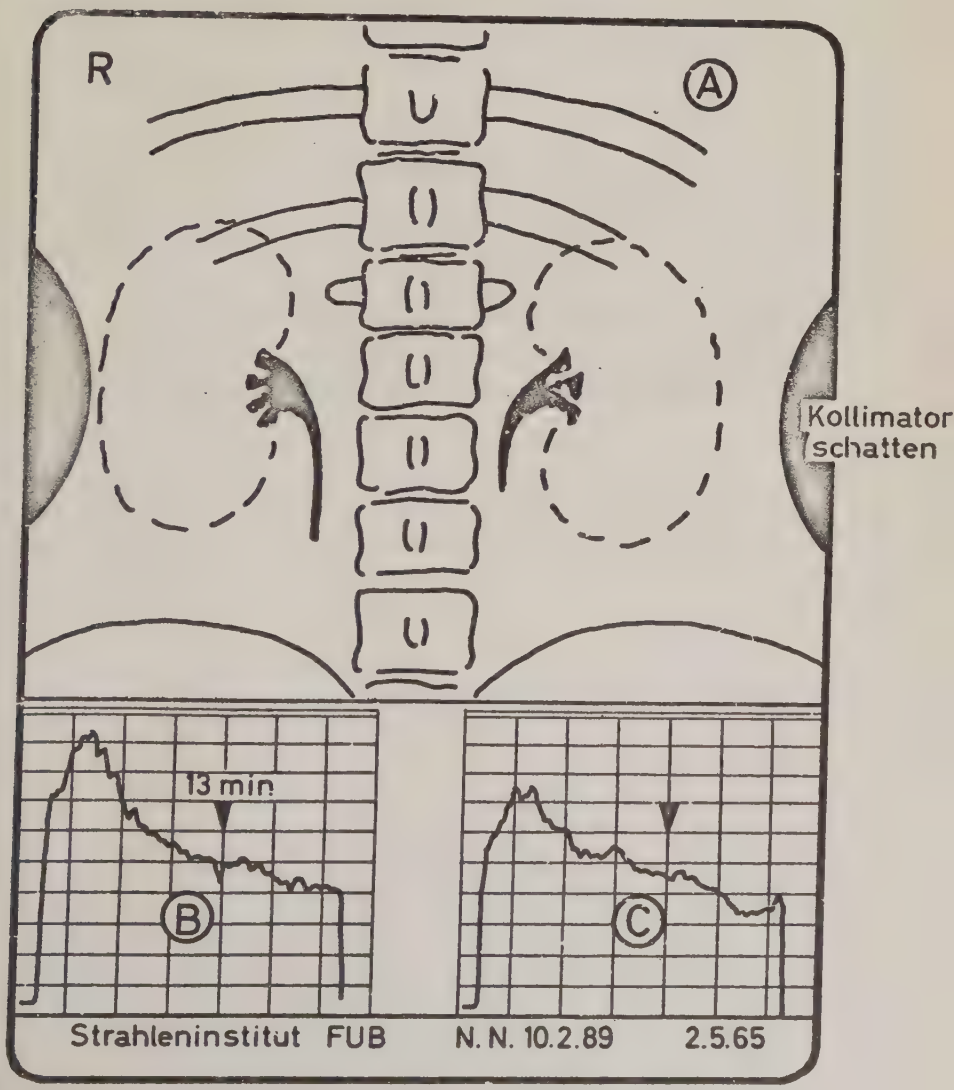
Durch Kontaktverfahren ist das gleichzeitig geschriebene RIN einkopiert.

(s. S. 33)

Abb. 8:

Kombination von i.v. Pyelogramm und Radio-Isotopen-Nephrogramm (schematisch

A = i.v. Pyelogramm (Röntgenbild)
B = RIN der rechten Niere
C = RIN der linken Niere (einkopiert)



Herrn Professor Dr. med. Heinz Oeser möchte ich für die Förderung und die Ermöglichung der Durchführung meiner Doktorarbeit an seinem Institut meinen besonderen Dank aussprechen.

Zu danken habe ich auch Herrn Klaus Rach für die Anfertigung der Zeichnungen und die Anregungen, die er mir bei den Phantomuntersuchungen gab.

An dieser Stelle möchte ich auch dem Physiker des Institutes Herrn Dr. Friedrich Motzkus danken, der mir in zahlreichen Diskussionen half, meine hier dargelegten Anschauungen zu entwickeln.

Für die Überlassung von $J^{131}$ markiertem Hippuran und Urografin danke ich den Herren Dr. Schulze und Dr. Kolb der Firma Schering AG., Berlin.

# LEBENSLAUF

Am 13. Mai 1939 wurde ich als Sohn der Drogistin Wera Quaegwer geb. Günzel in Stuttgart geboren. Kurze Zeit danach siedelten wir nach Berlin-Pankow über, wo ich vom Jahre 1945 bis 1953 die Grundschule besuchte. Anschließend absolvierte ich die Friedrich-List-Oberschule in Berlin-Niederschönhausen. Hier legte ich im Mai 1957 mein Abitur ab.

Das Studium der Medizin begann ich im Wintersemester 1958 an der Humboldt-Universität zu Berlin. Im Mai des Jahres 1960 wechselte ich die Universität und setzte das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin fort. An dieser Universität bestand ich am 5. Mai 1961 meine ärztliche Vorprüfung. Im Juli 1965 legte ich hier das medizinische Staatsexamen ab.